



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE
MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUIMICAS



Programa de actividad académica

Nombre de la asignatura: **TEMA SELECTO SÍNTESIS ORGÁNICA**

Clave: No llenar este campo	Semestre:	Campo de conocimiento: Química	No. Créditos:
Carácter: Optativa de elección		Horas por semana	Total horas/ semana
Tipo: Teórico		Teoría: 3 Práctica:	Total horas/ semestre 48
Modalidad: CURSO		Duración del programa: 16 semanas	

Actividad académica con seriación antecedente:

Objetivo general:

Este curso se centra en métodos generales y estrategias para la síntesis de moléculas orgánicas complejas. Se hace hincapié en el uso del análisis retrosintético, así como en las estrategias para la síntesis estereoselectiva, incluida la síntesis estereocontrolada de compuestos acíclicos complejos

Objetivos específicos:

Se revisarán:

- 1) Los métodos sintéticos prácticos para la preparación de compuestos orgánicos más complejos basados en transformaciones útiles de grupos funcionales comunes.
- 2) Los mecanismos de reacción detallados de las transformaciones estudiadas.
- 3) Los principios del análisis retrosintético,
- 4) Los principales sintones y sus equivalentes sintéticos
- 3) Síntesis estereoselectivas.
- 4) Las aplicaciones de la química organometálica incluyendo el uso de catalizadores organometálicos en la síntesis de compuestos orgánicos.
- 5) Ejemplos de síntesis en varios pasos de un compuesto orgánico complejo.

Índice temático

Unidad	Tema	Horas	
		Teóricas	Prácticas
1	Introducción	6	
2	Estrategias convergentes	4	
3	Complejidad molecular	4	
4	Análisis retrosintético	6	
5	Estrategias sintéticas básicas basadas en grupos funcionales	6	
6	Importancia de los grupos protectores	3	
7	Rearreglos (transposiciones)	4	
8	Polaridad latente	4	
9	Quirones. Sintones quirales	3	
10	Organocatalisis	4	
11	Topología	2	
12	Síntesis Biomimética	2	
Total de horas teóricas:		48	
Total de horas prácticas:			
Suma total de horas:		48	

1) Introducción

- 1.1 En que consiste la síntesis orgánica
- 1.2 Tipos de síntesis: a) Síntesis total. b) Síntesis parcial. b) Síntesis total formal.
- 1.3 Objetivos de la síntesis química.
- 1.4 Breve historia de la síntesis orgánica. a) Síntesis asociativas. b) La era Woodward. La aplicación del análisis retrosintético. c) La era de Corey. Sintón: bloque de construcción o ensamblado.
- 1.5 Análisis retrosintético. Definiciones.
a) Molécula objetivo (TGT). b) Desconexión. c) Transformada sintética. d) Estrategias sintéticas.
d.1) Para las moléculas grandes, el criterio principal de simplificación puede ser la unión de dos

fragmentos de aproximadamente el mismo tamaño (criterio de convergencia). d.2) Para estructuras policíclicas pequeñas, importancia de la topología. d.4) Transformada de Intercambio de grupo funcional (IGF): Si es posible introducir una funcionalidad en alguna etapa de la síntesis. d.5) Para moléculas de cadena recta con muchos estereocentros, importancia de la estereoquímica. 1.6 Sintón. a) Sintones aceptores. Sintones donadores. Clasificación de Seebach. 1.7 Retrón. 1.8 Análisis de casos descritos en la literatura.
2) Estrategias convergentes 2.1 Árbol sintético 2.2 Importancia de la convergencia. 2.2 Importancia de la selectividad: a) Regioselectividad. b) Quimioselectividad. c) Estereoselectividad. 2.3 Estrategias para el ensamblaje de compuestos cíclicos: a) ciclización. b) anillación. 2.4 La importancia de la reacción de Diels-Alder. a) Regioselectividad. b) Quimioselectividad. c) Esterereoselectiividad. La regla del cubo. 2.5 Análisis de casos descritos en la literatura.
3) Complejidad molecular 3.1 Simplificación de una estructura compleja 1) Tamaño. 2) Tipos de grupos funcionales. 3) Conectividad cíclica 3.2 Topología. 1) Tamaño. Tensión anular. 2) Sistemas cíclicos fusionados, puenteados, espiro. 3) Estabilidad o inestabilidad de la estructura cíclica. Tensión de Baeyer. 3.3 Estereoquímica. Estereocentro 1) Número de estereocentros 2) Relación espacial: 1,2-, 1,3-, 1,4- o 1,8-. 3) Tipo de estructura: anillo o compuesto acíclico. 4) Tipos de estereoisómeros: mezcla racémica o enantiopuros. 5) Facilidad de epimerización. 3.4 Análisis de casos descritos en la literatura.
4) Análisis retrosintético. Desconexiones basadas en un grupo funcional. 4.1 Estrategias basadas en grupos funcionales 4.2 Definición de Corey en 3 niveles. 4.3 Estrategias basadas en combinaciones de sintones, basadas en: 1) Transformadas que involucran a un solo grupo funcional. 2) Transformadas que requieren dos FG. 4.4 Desconexiones de enonas. 1) Desconexiones de alquilación o acilación de aniones vinílicos. 2) Desconexiones de alquilación de enolatos. 3) Desconexiones de acilación de compuestos organometálicos. 4.5 Desconexiones de derivados de la decalina. 4.6 Identificación de fragmentos de moléculas dentro de la estructura. 4.7 Identificación de materias primas potenciales. 4.8 Identificación de subunidades distintivas. 4.9 Síntesis de alcanos Formación de enlaces C-C. Acilación Friedel-Crafts. Alquilación iones enolato. 4.10 Síntesis de alquenos Reacciones de olefinación. Reacción de Wittig (Iluros de fósforo). Reacción de Horner-Wadsworth-Emmons (Fosfonatos). Olefinación de Peterson (Silanos). Olefinación Julia-Lythgoe (Sulfonas). Acoplamiento de McMurry (Complejos de titanio). Olefinación de Takai (Complejos de cromo). Olefinación de Petasis-Tebbe (Complejos de carbeno). 4.11 Compuestos aromáticos 1) Importancia del orden de los eventos. 2) Regioselectividad productos <i>orto</i>-sustituídos. 3) Importancia de las sales de diazonio en la regioselectividad. 4.12 Derivados de ácido carboxílico. 4.12 Ejemplos de síntesis basadas en transformadas tomando como base el grupo funcional.
5) Estrategias sintéticas básicas 5.1 Mapeo de átomos: aproximación hacia adelante 5.2 Mapeo de átomos: aproximación hacia atrás 5.3 Reconocimiento de simetría potencial. 5.4 Análisis de casos descritos en la literatura.
6) Importancia de los grupos protectores 6.1 Análisis de casos descritos en la literatura.

7) Rearreglos (transposiciones) 7.1 Rearreglo de Claisen. 1) Rearreglo aromático de Claisen. 7.2 Rearreglo de Cope. 1) Rearreglo de oxi-Cope. 2) Rearreglo de aza-Cope. 3) Reacciones sucesivas rearreglo de aza-Cope – reacción de Mannich. 7.3 Análisis: tipo de retrones. 7.4 Metatesis olefínica 1) Rearreglo de Claisen. 2) de Grubs. 3) Metatesis con cierre de anillo o por apertura de anillo. 4) Metatesis enino. 7.5 Análisis de casos descritos en la literatura.
8) Polaridad latente 1) Desconexiones con patron consonante 2) Desconexiones con patron disonante. Ejemplos de desconexiones disonantes: umpolong. 8.1 Desconexiones compuestos 1,3-difuncionales 1) Sistemas 1,3-difuncionales: Combinación a1 + d2 2) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,3-difuncionales 8.2 Desconexiones compuestos 1,4-difuncionales 1) Epóxidos. Síntesis. Efecto Henbest. 2) Oxidación de éteres de enol: formación de α-hidroxicetonas. 3) Oxidación de Baeyer-Villiger de cetonas a éster y lactonas. 4) Sintones nucleofílicos no naturales. 5) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,4-difuncionales. 8.3 Desconexiones compuestos 1,5-difuncionales. 1) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,5-difuncionales. 8.4 Desconexiones compuestos 1,6-difuncionales. 1) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,5-difuncionales. 8.5 Desconexiones de enlaces para anillación
9) Quirones. Sintones quirales. 9.1 Azúcares como materias primas quirales. 1) Ejemplos de síntesis empleando azúcares como quirones. 9.2 Aminoácidos como materias primas quirales. 1) Ejemplos de síntesis empleando aminoácidos como quirones. 9.3 Terpenos como materias primas quirales. 1) Ejemplos de síntesis empleando terpenos como quirones. 9.4 Síntesis de alcaloides con control de la estereoquímica. 1) Ejemplos de síntesis de alcaloides con control de la estereoquímica.
10) Organocatalisis. 10.1 Organocatalizadores para la síntesis asimétrica. 1) Biomoléculas. 2) Catalizadores sintéticos derivados de biomoléculas. 3) Catalizadores de enlace de hidrógeno. 10.2 Organocatalizadores aquirales. 1) Condensación de Knoevenagel. 2) DMAP empleada en esterificaciones. 3) DABCO utilizada en la reacción de Baylis-Hillman. 4) Sales de tiazolio (reactivos umpolong). 10.3 Organocatalizadores quirales 1) Organocatalisis empleando aminoácidos. Reacción Hajos–Parrish–Eder–Sauer– Wiechert. 2) Hidrogenación organocatalítica. 3) Organocatálisis con ácidos de Lewis. 4) Organocatálisis en la adición de Michael. 5) Organocatálisis en las reacciones de hetero-Diels-Alder
11) Topología 11.1 Estrategias basadas en la topología 1) Identificación de la estructura cíclica (anillos Directamente unidos), con un átomo en común (sistema espiro), fusionados, puenteados. Nomenclatura. 11.2 Anillos aislados. Estrategias de desconexión. 11.3 Sistemas fusionados y sistemas con puente. Estrategias de desconexión. 11.4 Sistemas bicíclicos puenteados. Estrategias de desconexión. 11.5 Sistemas fusionados. Estrategias de desconexión. 11.6 Sistemas espiro. Estrategias de desconexión. 11.7 Reglas de Baldwin.

12) Síntesis Biomimética

12.1 Ciclizaciones biomiméticas de polienos

Bibliografía básica actualizada:

1) E. J. Corey and Xue-Min Cheng. **The Logic of Chemical Synthesis** / Edition 1 ISBN:0471115940, Wiley, 1995

2) Stuart Warren, Paul Wyatt **Organic Synthesis: The Disconnection Approach**

ISBN-13: 9781119965534, Wiley, 2011

3) Paul Wyatt, Stuart Warren **Organic Synthesis: Strategy and Control** ISBN- 13: 9781118681442, Wiley, John & Sons, Incorporated, 2013

4) Stuart Warren, Paul Wyatt **Workbook for Organic Synthesis: The Disconnection Approach** ISBN-13: 9781119965558, Wiley, 2011

5) Jurgen-Hinrich Fuhrhop, Guangtao Li, E.J. Corey, Gustav Penzler **Organic Synthesis: Concepts and Methods**. 3rd Edition 3. ISBN-13:9783527302734

Wiley, 2003

6) Nicolaou, K. C.; Sorensen, E. J **Classics in total synthesis: targets, strategies, methods**. (1996). VCH. ISBN 3-527-29284-5.

7) W. Carruthers; and I. Coldham **Modern Methods of Organic Synthesis / Edition**.

ISBN-13; 9780521778305, 2010. Ed. Cambridge University Press

Bibliografía complementaria:

Sugerencias didácticas:

Exposición oral	(x)
Exposición audiovisual	(x)
Ejercicios dentro de clase	(x)
Ejercicios fuera del aula	(x)
Seminarios	(x)
Lecturas obligatorias	(x)
Trabajo de investigación	(x)
Prácticas de taller o laboratorio	()
Prácticas de campo	()
Otras: _____	()

Mecanismos de evaluación del aprendizaje de los alumnos:

Exámenes parciales	(x)
Examen final escrito	()
Trabajos y tareas fuera del aula	(x)
Exposición de seminarios por los alumnos	(x)
Participación en clase	(x)
Asistencia	()
Seminario	()
Otras:	(x)

EVALUACIÓN

3 exámenes parciales

Examen parcial + 1.5 puntos por tareas entregadas

Las tareas se entregan a la siguiente clase.

No se aceptan tareas ya calificadas y entregadas al grupo.

4ª calificación: Exposición en clase sobre la síntesis de dos moléculas objetivo. Descripción de la ruta sintética

5ª calificación: entrega de un trabajo escrito sobre la síntesis de una molécula objetivo. Análisis retrosintético y con referencias que avalen el análisis propuesto.