

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	44707
Nom	Síntesi orgànica avançada
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	4.0
Curs acadèmic	2022 - 2023

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2226 - M.U. en Química Orgànica	Facultat de Química	1	Anual

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2226 - M.U. en Química Orgànica	3 - Síntesi orgànica avançada	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
DEL POZO LOSADA, CARLOS	325 - Química Orgànica

RESUM

L'assignatura de Reactius Organometàlics en Síntesis juntament amb Catàlisi Asimètrica constitueixen la matèria Síntesi Orgànica Avançada. Aquesta matèria pretén abastar els mètodes de síntesi orgànica més rellevants amb un balanç equilibrat entre les metodologies clàssiques, que tenen vigència com a mètodes eficaços per a la preparació de compostos orgànics, i els nous mètodes que s'han anat incorporant al bagatge de la síntesi orgànica en les últimes dècades.

En aquest sentit, s'aborda en la primera l'aplicació dels reactius organometàlics en síntesi orgànica posant l'accent principalment en els organometàlics de metalls de transició posat que en les últimes dècades les reaccions amb aquests metalls ha tingut un desenvolupament espectacular. La consolidació de la catàlisi homogènia en aplicacions industrials ha jugat sens dubte un paper important com a mecanisme de retroalimentació de la investigació bàsica en aquest camp. El desenvolupament de nous catalitzadors que adapten les metodologies acadèmiques inicials a productes més estratègics des del punt de vista de la seua aplicació industrial és una tendència que s'observa constantment en les publicacions científiques de l'àrea i demostra el potencial sintètic de les metodologies que progressivament es van incorporant al repertori dels mètodes de síntesi orgànica.



En l'assignatura de Síntesi i Catàlisi Asimètrica s'aborden les síntesis i catàlisis estereoselectives, una àrea important i d'intensa investigació en l'actualitat. El seu aprenentatge requereix combinar totes les disciplines rellevants de la QO (reactivitat/estructura, cinètica, reconeixement molecular, estereoquímica i, és clar, síntesi orgànica).

Per a les empreses farmacèutiques, la preparació de compostos enantiomèricament purs (EPC) és una àrea enormement atractiva des d'un punt de vista econòmic, com apunta S. Llei en Chem. Med. Chem . 2007 , 2, 768, raó per la qual genera llocs de treballs altament qualificats (cada any, la revista Chemical and Engineering News , publicada per la American Chemical Society, edita articles amplis dedicats a aquesta àrea de treball/negocie). L'interés de les empreses químic-farmacèutiques en la síntesi i catàlisi asimètrica és fàcil d'entendre lloc que moltíssimes propietats útils dels compostos orgànics estan associades al seu quiralidad, o cosa que és el mateix, les propietats terapèutiques de molts fàrmacs són pròpies de cada enantiómero lloc que els sistemes biològics (enzims, proteïnes, etc) dels organismes vius són capaços de reconèixer diferencialment cadascun dels membres d'un parell de enantiómeros i, conseqüentment, cada enantiómero és capaç d'induir diferents respostes bioquímiques. Ha d'assenyalar-se que la FDA americana i el seu equivalent a Europa exigeixen proves biològiques estrictes de l'activitat de cada enantiómero i la legislació actual només permet patentar compostos enantiomèricament purs

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Essencials:

Són requisits essencials: coneixements bàsics de Química Orgànica avançada i de Síntesi Orgànica bàsica.

Recomanables:

Són requisits recomanables: coneixements bàsics de Química *Organometàlica (metalls de transició), Química Inorgànica (química de la coordinació) i Cinètica Química.

Per a una marxa idònia de l'assignatura "Síntesi i Catàlisi Asimètrica" és convenient que l'alumne haja cursat, amb caràcter previ, les assignatures Síntesi Orgànica i Reactius *Organometàlicos en Síntesi.

COMPETÈNCIES

2226 - M.U. en Química Orgànica

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.



- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguem comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Utilitzar les diferents tècniques d'exposició-oral, escrita, presentacions, panells, etc-per comunicar els seus coneixements, propostes i posicions.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.
- Saber participar en debats i discussions, dirigir-los i coordinar-los i ser capaços de resumir-los i extraure d'ells les conclusions més rellevants i acceptades per la majoria.
- Posseir habilitats socials, un bon nivell de comunicació oral i escrita, així com capacitat per a treballar en equip i amb persones de diferents procedències.
- Competències de gestió com ara la capacitat per a la planificació i gestió de temps i recursos, així com per a dirigir i prendre decisions.
- Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seua formació científica, en llengües, en informàtica, assistint a conferències o cursos i/o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'estes activitats suposa per a la seua formació integral.
- Conèixer i saber aplicar la reactivitat dels compostos organometàlics en síntesi orgànica.
- Aprofundir en els principis de la síntesi i catàlisi asimètrica.
- Capacitat per a utilitzar els coneixements adquirits per al disseny i realització de síntesis eficaces de productes amb valor afegit.

RESULTATS DE L'APRENTATGE

Els resultats a aconseguir en aquesta assignatura es resumeixen en els següents punts:

- Que l'estudiant adquireisca els principis fonamentals en els quals es basa la síntesi orgànica.
- Que l'estudiant conega els recursos disponibles per a la generació dels diferents tipus d'enllaç.
- Que l'estudiant adquireisca una visió general dels nous catalitzadors utilitzats en síntesi orgànica.
- Que l'alumne adquireisca una visió de conjunt de les metodologies, de la seua evolució històrica i de la seua adaptació a les noves demandes de la societat actual. D'una manera més específica: que puga utilitzar els coneixements adquirits en el disseny de síntesis eficaces de productes amb valor afegit.



- Dissenyar, seleccionar i/o desenvolupar productes i processos químics eficients (ODS 7) i que minimitzen el seu impacte sobre el medi ambient (ODS 14 i 15), aprofiten matèries primeres alternatives i generen una menor quantitat de residus (ODS 11).

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Introducció

Configuració electrònica del metall i del complex. Complexos saturats i insaturats. Diagrames de OM dels complexos octaèdrics, tetraèdrics i pla quadrats. Naturalesa i tipus dels enllaces en els complexos dels metalls de transició. Complexos d'alt i sota spin.

2. Tipus i mecanismes de les reaccions amb *organometàlics de transició

Intercanvi de lligant. Addició oxidant/ Eliminació reductora. Transmetalació. Inserció/ Desinserció. Reaccions d'atac nucleofílic o electrofílic als lligands coordinats als metalls de transició.

3. Formación de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo mediante reacciones de acoplamiento cruzado. Catálisis de Pd, Ni, y Fe

Reaccions de Kumada, Negishi, Stille, Suzuki, Hiyama, Sonogashira, Buchwald-Hartwig i anàlogues. Reacció de Heck. Reaccions de Tsuji-Trost i anàlogues. Aplicacions sintètiques d'interès.

4. Reaccions de complexos de Metalls de transició amb lligands insaturats

Reaccions amb monòxid de carboni. Reaccions amb carbenos. Reaccions de metàtesis. Reaccions amb alquens i dienos. Reaccions de cicloadició. Aplicacions sintètiques d'interès.

5. Reaccions de Reducció i d'Oxidació amb Metalls de transició

Aplicacions sintètiques dels hidrurs de metalls de transició. Regioselectivitat. Reaccions d'oxidació aeròbiques i anaeròbiques.

6. Catàlisi amb complexos de Au

Reaccions de cicloisomerització de enins i anàlogues. Reaccions d'addició de nucleòfils: alcohols, amines, amidas, arils. Reaccions d'oxidació.



7. Reptes actuals en catàlisis amb metalls de transició

Funcionalització dels reactius amb metalls de transició. Reaccions de C-H activació. Substitució de reactius organometàlics.

8. Estereoquímica. Introducció a la Síntesi i Catàlisi Asimètrica

Estereoquímica bàsica. Quiralidad. Proquiralidad.-Inducció asimètrica. Principi Curtin-Hammett.

9. Accés a compostos *enantiomèricament purs (CEP)

Maneres d'accés a CEP. Resolució de mesclures racèmiques mitjançant mètodes físics. Resolució de mesclures racèmiques mitjançant mètodes químics. Desracemització Viedma de mesclures racèmiques.

10. Síntesi asimètrica

Principis bàsics de la síntesi asimètrica. Síntesi diastereoselectiva. Auxiliars quirals.

11. Resolucions cinètiques i desracemitzacions

Resolucions cinètiques simples (KR). Resolucions cinètiques paral·leles (PKR). Desracemitzacions cinètiques dinàmiques (DKR). Desracemitzacions enantioconvergentes (ECP). Desracemitzacions cíclics (CycD). Transformacions asimètriques cinètiques dinàmiques (DYKAT I i II).

12. Catàlisi asimètrica

Principis bàsics de la catàlisi asimètrica. Multiplicació de quiralidad. Efectes no lineals (NLE). Amplificació de quiralidad. Catàlisi bonic, bi i multifuncional.

13. Organocatàlisi enantioselectiva

Organocatàlisi: principis bàsics. Activació HOMO via enamines quirals. Activació LUMO via ixes de iminió insaturades quirals. Activació SOMO. Activació del contraíon.

**VOLUM DE TREBALL**

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	20,00	100
Seminaris	20,00	100
TOTAL	40,00	

METODOLOGIA DOCENT

Des del principi de curs els estudiants disposaran de tot el material didàctic corresponent al curs. L'assignatura està plantejada perquè l'estudiant siga el protagonista del seu propi aprenentatge i s'estructura de la següent manera:

- **Classes teòriques (presencials).**- Les classes es dedicaran a discutir amb els estudiants els aspectes més complicats o aquells en els quals hagen tingut més dificultat en l'estudi previ del material facilitat. Aquestes classes es complementen amb el temps d'estudi i treball autònom.
- **Classes de problemes.**- En aquestes classes es durà a terme l'aplicació específica dels coneixements que els estudiants hagen adquirit en les classes de teoria. Els estudiants deuran, prèviament, haver treballat els problemes que es resoldran. La resolució d'aquests problemes es durà a terme alternativament pel professor o pels alumnes, bé en grup, bé de forma individualitzada.
- **Treballs.**- Una possibilitat addicional, que serà duta a terme opcionalment pel professor, serà la realització d'un treball, relacionat amb algun dels temes del programa i descrit en una publicació científica.

AVALUACIÓ

L'avaluació de l'assignatura es durà a terme d'una forma contínua per part del professor al llarg del curs i constarà dels següents apartats.

- **Avaluació directa del professor.** Un 10% de la nota procedirà de l'avaluació directa del professor en les classes teòriques i de problemes i en les tutories. En aquesta avaluació es tindran en compte diferents aspectes, entre els quals cal destacar:
 - Assistència i participació raonada i clara en les discussions plantejades.
 - Resolució de problemes i plantejament de dubtes.
 - Esperit crític.



-Lliurament d'exercicis o treballs.

- **Avaluació del treball realitzat per l'estudiant.** Es tindrà en compte tant el contingut com la forma. A aquest apartat li correspondrà un 25% de la nota final.

- **Exàmens i proves escrites.** Un 65% de la nota s'obtindrà a partir dels resultats de les proves escrites, que es realitzaran en els períodes establits per a això.

- Exàmens d'estil tradicional tant de qüestions teòriques com de problemes, i de continguts relacionats amb la matèria. Aquestes qüestions i problemes seran de tal naturalesa que obliguen l'estudiant a relacionar aspectes diferents que apareguen en diferents temes de l'assignatura o també, si el professor el considera oportú, en diferents assignatures de la matèria.

- Exàmens no presencials en els quals el professor entrega directament, o bé envia mitjançant correu electrònic, una sèrie de qüestions que hauran de ser resoltes pels estudiants, ja siga individualment o en grup, a discreció del professor. L'estudiant/grup haurà d'enviar les respostes al professor pel mateix conducte abans esmentat i en el termini que el professor establisca

REFERÈNCIES

Bàsiques

- Transition Metal for Organic Synthesis Vol 1, (Eds: M. Beller, C. Bolm) Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- Cross-Coupling Reactions. Miyaura, N. Springer -Verlag, Berlin Heidelberg 2002
- Dale L. Boger "Modern Organic Synthesis" TSRI Press, 1999, San Diego, Ca., USA
- E.L. Eliel, S.H. Wiliden Stereochemistry of Organic Compounds, Wiley Interscience 1994.
- J.D. Morrison, ed. "Asymmetric Synthesis " Vol 1-5, Academic Press, New York 1985.
- M. Nogradi, "Stereoselective Synthesis" Verlag Chemie, Weinheim, 1987.
- R. Noyori "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis , Wiley Interscience, 1994.
- I. Ojima "Catalytic Asymmetric Synthesis" 2nd Edition, VCH, 2000.
- A. Berkessel and H. Gröger. Asymmetric Organocatalysis Wiley-VCH, 2005.

Complementàries

- R.S. Atkinson "Stereoselective Synthesis" , John Wiley & Sons 1995.
- H.U. Blaser and E. Schmidt. Asymmetric Catalysis on Industrial Scale, Wiley.
- Collins, A.N., Sheldrake, G.N.; Crosby J. (eds) "Chirality in industry: the commercial manufacture and applications of optically active compounds" Vol. I y II, Wiley, Chichester, 1992 y 1997.



- G. Helchem, R.W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Shaumann ed. "Stereoselective Synthesis" Houben-Weyl vol. 1-10 Georg Thieme Verlag, 1996, Stuttgart.
- E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, ed. "Comprehensive Asymmetric Catalysis" Vol I-III, Springer, 1999. Supplements 1, 2004, and 2, 2004.
- L. Paquette ed, Chiral reagents for Asymmetric Synthesis, Wiley, 2003.
- H.B. Kagan "Asymmetric Synthesis using Organometallic Catalysis" en Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol. 8, Pergamon Press, Oxford, 1982