

# **CURSO SÍNTESIS ORGÁNICA**



# Organic Synthesis: Methods and Strategies for the 21st Century Chemist

- 1) The most important methods of synthetic organic chemistry in the context of their applications to actual syntheses.
- 2) Basic concepts of strategy in designing syntheses of organic compounds.
- 3) Recent developments in enantioselective synthesis.
- 4) Modern organometallic coupling reactions.
- 5) Current aspects of carbanion, carbocation, radical, and carbene chemistry
- 6) Construction of carbocyclic systems.
- 7) Use of enzymes and other biological techniques in synthesis



DEPARTMENT OF CHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY  
KEM750 Advanced Organic Synthesis, 15 credits Avancerad  
organisk syntes, 15 högskolepoäng Second Cycle

Course content

- Repetition and deepening of methods for transformation of functional groups
- Retrosynthetic analysis
- Synthesis strategy including "atom efficiency" and environment and health aspects
- Chemistry of protective groups
- Selectivity and reactivity of reagent and functional groups
- Modern methods for the formation of carbon-carbon and carbon-heteroatom bonds



Study at Sweden's first university. Uppsala University is recognised around the world as a leading, first-class university dedicated to advancing science, ...

## Organic Synthesis Course

### Content

Synthetically important reactions and their mechanisms. Selectivity. Organometallic chemistry and its application in organic synthesis, including asymmetric catalysis. Chiral materials and reagents. Retrosynthesis

Organic-chemical literature work. Analysis methodology in synthetic organic chemistry, including methods for the determination of optical purity. Planning and implementation of short reaction sequences. The laboratory exercises consist of syntheses where important methods for organic synthesis are practiced and several target molecules are active components of drugs. Training of oral and written communication skills is integrated into the course.

In particular, students will:

- present and discuss the results of one-step syntheses (theory, used techniques and experimental setups, purity verification, yields) in a small group of students
- present and discuss the results of multistep syntheses orally and in writing (literature search, proposed pathway, results of practical synthesis work, used techniques and experimental setups, purity control, yields), with feedback to and from fellow students.

### Instruction

Lectures, seminars, laboratory work and possibly study visits and guest speakers. Oral presentations and communication training in connection with synthesis seminars where the students present their results to the group. Laboratory seminars and study visits / guest lectures are mandatory.



School of ENVIRONMENTAL AND LIFE SCIENCES. Australia

## Molecular Organic Synthesis

### Content

The course involves study of:

1. Functional Group Chemistry:
  - reactions for functional group transformation
  - nucleophilic addition and substitution at carbonyl groups
  - oxidation-reduction reactions
2. Organic Reaction Mechanisms:
  - mechanisms for organic reactions
  - bond-forming and skeletal rearrangement reactions
  - chemoselectivity and stereoselectivity
3. Synthesis:
  - multistep synthesis and illustrative examples
  - systematic approaches to synthesis
  - protecting groups



## PhD Courses in Denmark

### ADVANCED ORGANIC SYNTHESIS

#### DTU Department of Chemistry

##### •General course objectives:

The aim of the course is to provide an introduction to selected topics in modern synthetic organic chemistry. The main emphasis will be placed on methods for stereoselective synthesis and applications to the total synthesis of complex molecules, particularly biologically significant natural products.

##### Learning objectives:

A student who has met the objectives of the course will be able to: Perform retrosynthetic analysis of complex target molecules

- Demonstrate knowledge of strategic and tactical aspects of synthetic planning
- Demonstrate knowledge of the principles of convergent multi-step synthesis
- Demonstrate knowledge of the principles of stereoselective organic synthesis
- Describe reaction mechanisms in detail
- Plan multi-step syntheses of complex organic molecules
- Use modern methods of asymmetric synthesis in synthetic planning
- Use organometallic reagents and catalysts in synthetic planning
- Use protective groups in synthetic planning
- Evaluate synthetic plans in terms of strategy, tactics and efficiency

##### Contents:

Total synthesis of complex organic molecules, particularly biologically active natural products.



# Principles Of Organic Synthesis

Indian Institute of Technology Guwahati and NPTEL via Swayam Help

Organic Synthesis Courses

Chemistry Courses

Overview

The course has nine modules starting from the formation of acid-catalyzed carbon-carbon bond formation to application of the modern transition metal catalysis. Students of graduate and post graduate preparing for NET and GATE examination will find this course extremely useful.

INTENDED AUDIENCE : M.Sc Students/faculty

PREREQUISITES : BSc (Chemistry)

INDUSTRY SUPPORT : Dr. Reddy's Laboratory, Syngenta, etc

Syllabus

Week 1: Formation of Aliphatic Carbon-Carbon Bonds: Base Catalyzed Reactions  
Week 2: Formation of Aliphatic Carbon-Carbon Bonds: Acid Catalyzed Reactions  
Week 3: Organometallic Reagents  
Week 4: Formation of Aliphatic Carbon-Nitrogen Bonds

Week 5: Electrophilic Aromatic Substitution

Week 6: Nucleophilic Aromatic Substitution

Week 7: Aromatic Diazonium Salts

Week 8: Molecular Rearrangements

Week 9: Reagents Containing Phosphorus, Sulfur, Silicon, Boron or Tin

Week 10: Free-Radical Reactions

Week 11: Reagents Containing Phosphorus, Sulfur, Silicon, Boron or Tin

Week 12: Free-Radical Reactions



# TEMARIO

- 1) Introducción
- 2) Estrategias convergentes
- 3) Complejidad molecular
- 4) Desconexiones basadas en un grupo funcional
- 5) Polaridad latente
- 6) Estrategias sintéticas básicas
- 7) Estrategias basadas en grupos funcionales
- 8) Importancia de los grupos protectores
- 9) Rearreglos (transposiciones)
- 10) Quirones (Sintones quirales)
- 11) Organocatalisis
- 12) Topología
- 13) Síntesis Biomiméticas



# Universidad Nacional Autónoma de México

## Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas

### Materia 70198 Síntesis orgánica

#### TEMARIO

##### 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. Sinton: 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. Clasificación de Seebach. Sintones aceptores. Sintones donadores.

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

#### a) Tamaño.

#### b) Tipos de grupos funcionales.

#### c) Conectividad cíclica

### 3.2 Topología.

#### a) Tamaño. Tensión anular.

#### b) Sistemas cíclicos fusionados, puenteados, espiro.

#### c) Estabilidad o inestabilidad de la estructura cíclica. Tensión de Baeyer.

### 3.3 Estereoquímica. Estereocentro

#### a) Número de estereocentros

#### b) Relación espacial: 1,2-, 1,3-, 1,4- o 1,8-.

#### c) Tipo de estructura: anillo o compuesto acíclico.

#### d) Tipos de estereoisómeros: mezcla racémica o enantiopuros.

#### e) Facilidad de epimerización.

### 3.4 Análisis de casos descritos en la literatura.



#### 4) Desconexiones basadas en un grupo funcional.

##### 4.1 Desconexiones de enonas.

- a) Desconexiones de alquilación o acilación de aniones vinílicos.
- b) Desconexiones de alquilación de enolatos.
- c) Desconexiones de acilación de compuestos organometálicos.

##### 4.2 Desconexiones de derivados de la decalina.

##### 4.3 Identificación de fragmentos de moléculas dentro de la estructura.

##### 4.4 Identificación de materias primas potenciales.

##### 4.5 Identificación de subunidades distintivas.

##### 4.6 Síntesis de alcanos

Formación de enlaces C-C. Acilación Friedel-Crafts. Alquilación iones enolato.

##### 4.7 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).

##### 4.8 Compuestos aromáticos

- a) Importancia del orden de los eventos.
- b) Regioselectividad productos *orto*-sustituídos.
- c) Importancia de las sales de diazonio en la regioselectividad.

##### 4.9 Derivados de ácido carboxílico.

##### 4.10 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.

a) Rearreglo aromático de Claisen.

7.2 Rearreglo de Cope.

a) Rearreglo de oxi-Cope.

b) Rearreglo de aza-Cope.

c) Reacciones sucesivas rearreglo de aza-Cope – reacción de Mannich.

7.3 Análisis: tipo de retrones.

7.4 Metatesis olefínica

a) Rearreglo de Claisen.

b) de Grubs.

c) Metatesis con cierre de anillo o por apertura de anillo.

d) 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

- a) Sistemas 1,3-difuncionales: Combinación  $a^1 + d^2$
- b) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,3-difuncionales

### 8.2 Desconexiones compuestos 1,4-difuncionales

- a) Epóxidos. Síntesis. Efecto Henbest.
- b) Oxidación de éteres de enol: formación de  $\alpha$ -hidroxicetonas.
- c) Oxidación de Baeyer-Villiger de cetonas a éster y lactonas.
- d) Sintones nucleofílicos no naturales.
- e) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,4-difuncionales.

### 8.3 Desconexiones compuestos 1,5-difuncionales.

- a) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,5-difuncionales.

### 8.4 Desconexiones compuestos 1,6-difuncionales.

- a) Ejemplos de desconexiones de compuestos 1,6-difuncionales.

### 8.5 Desconexiones de enlaces para anillación



## 9) Estrategias basadas en grupos funcionales

9.1 Definición de Corey en 3 niveles.

9.2 Estrategias basadas en combinaciones de sintones, basadas en:

- a) Transformadas que involucran a un solo grupo funcional.
- b) Transformadas que requieren dos FG.

## 10) Quirones. Sintones quirales.

10.1 Azúcares como materias primas quirales.

- a) Ejemplos de síntesis empleando azúcares como quirones.

10.2 Aminoácidos como materias primas quirales.

- b) Ejemplos de síntesis empleando aminoácidos como quirones.

10.3 Terpenos como materias primas quirales.

- a) Ejemplos de síntesis empleando terpenos como quirones.

10.4 Síntesis de alcaloides con control de la estereoquímica.

- b) Ejemplos de síntesis de alcaloides con control de la estereoquímica.



## 11) Organocatalisis.

### 11.1 Organocatalizadores para la síntesis asimétrica.

- 1) Biomoléculas.
- 2) Catalizadores sintéticos derivados de biomoléculas.
- 3) Catalizadores de enlace de hidrógeno.

### 11.2 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 umpolung).

### 11.3 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



## **12) Topología**

### 12.1 Estrategias basadas en la topología

- a) Identificación de la estructura cíclica (anillos Directamente unidos), con un átomo en común (sistema espiro), fusionados, puenteados. Nomenclatura.

### 12.2 Anillos aislados. Estrategias de desconexión.

### 12.3 Sistemas fusionados y sistemas con puente. Estrategias de desconexión.

### 12.4 Sistemas bicíclicos puenteados. Estrategias de desconexión.

### 12.5 Sistemas fusionados. Estrategias de desconexión.

### 12.6 Sistemas espiro. Estrategias de desconexión.

### 12.7 Reglas de Baldwin.

## **13) Síntesis Biomimética**

### 14.1 Ciclizaciones biomiméticas de polienos



# 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:

**PROMEDIO DE 2 SEMINARIOS**

**EXPOSICIONES EMPLEANDO POWER POINT**

## 5ª CALIFICACIÓN

**ENTREGA DE UN TRABAJO ESCRITO SOBRE LA SÍNTESIS DE UNA MOLÉCULA OBJETIVO. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO Y CON REFERENCIAS QUE AVALEN EL ANÁLISIS PROPUESTO.**



# BIBLIOGRAFÍA

## **Organic Synthesis: Strategy and Control**

By Paul Wyatt, Stuart Warren

ISBN-13: 9781118681442

Wiley, John & Sons, Incorporated, 2013

## **Organic Synthesis: The Disconnection Approach**

By Stuart Warren, Paul Wyatt

ISBN-13: 9781119965534

Wiley, 2011

## **Workbook for Organic Synthesis: The Disconnection Approach**

By Stuart Warren, Paul Wyatt

ISBN-13: 9781119965558

Wiley, 2011

## **Organic Synthesis: Concepts and Methods / 3rd. Edition**

By Jurgen-Hinrich Fuhrhop, Guangtao Li, E.J. Corey, Gustav Penzler

ISBN-13: 9783527302734

Wiley, 2003

## **Classics in total synthesis : targets, strategies, methods.**

Nicolaou, K. C.; Sorensen, E. J. (1996). VCH. ISBN 3-527-29284-5.

## **The Logic of Chemical Synthesis / Edition 1**

By E. J. Corey, Xue-Min Cheng. ISBN:0471115940, Wiley, 1995

## **Modern Methods of Organic Synthesis / Edition 4**

By W. Carruthers, Iain Coldham

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

