

**FITXA IDENTIFICATIVA****DADES DE L'ASSIGNATURA**

Codi: 44707
Nom: Síntesi orgànica avançada
Cicle: Màster Universitari Oficial
Crèdits ECTS: 4
Curs acadèmic: 2025-26

TITULACIONS

Titulació	Centre	Curs	Període
2226 - Màster Universitari en Química Orgànica	Facultat de Química	1	Anual

MATÈRIES

Titulació	Matèria	Caràcter
2226 - Màster Universitari en Química Orgànica	Síntesi orgànica avançada	OBLIGATÒRIA

COORDINACIÓ

VILA DESCALS CARLOS

RESUM

L'assignatura de Reactius Organometàlics en Síntesi 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 donat 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-farmaceutiques en la síntesi i catàlisi asimètrica és fàcil d'entendre lloc que moltíssimes propietats útils dels compostos orgànics estan associades a la seua quiralitat, o cosa que és el mateix, les propietats terapèutiques de molts fàrmacs són pròpies de cada enantiòmer lloc que els sistemes biològics (enzims, proteïnes, etc) dels organismes vius són capaços de reconèixer diferencialment cadascun dels membres d'un parell d'enantiòmers i, conseqüentment, cada enantiòmer 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 enantiòmer i la legislació actual només permet patentar compostos enantiomèricament purs.

CONEIXEMENTS PREVIS

RELACIÓ AMB ALTRES ASSIGNATURES DE LA MATEIXA TITULACIÓ

No s'ha especificat 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 Organometàlics en Síntesi.

COMPETÈNCIES / RESULTATS D' APRENENTATGE

-

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.

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.

Conèixer i saber aplicar la reactivitat dels compostos organometàlics en síntesi orgànica.



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.

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.

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.

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 sàpiguen 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 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.

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.

Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.

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.

Utilitzar les diferents tècniques d'exposició-oral, escrita, presentacions, panells, etc-per comunicar els seus coneixements, propostes i posicions.

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 enllaços en els complexos dels metalls de transició. Complexos d'alt i baix 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. Formació d'enllaços carboni-carboni i carboni-heteroàtom mitjançant reaccions d'acoblament creuat. Catàlisi 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'interés.

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 diens. Reaccions de cicloadició. Aplicacions sintètiques d'interés.

5. Catàlisi Fotoredox

Aplicacions sintètiques de la catàlisi fotoredox utilitzant llum visible. Reaccions de formació enllaços C-C y C-heteroàtom (B, O, N, P, S, F, Cl, Br, I). Consideracions mecanístiques

6. Catàlisi amb complexos de Au

Reaccions de cicloisomerització d'enins i anàlogues. Reaccions d'addició de nucleòfils: alcohols, amines, amides, arilos. 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 mesclades racèmiques mitjançant mètodes físics. Resolució de mesclades racèmiques mitjançant mètodes químics. Desracemització χ Viedma χ de mesclades racèmiques.

10. Síntesi asimètrica

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

11. Resolucions cinètiques i desracemitzacions

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

12. Catàlisi asimètrica

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



13. Organocatàlisis enantioselectiva

Organocatàlisis: principis bàsics. Activació HOMO via enamines quirals. Activació LUMO via sals d'imini insaturades quirals. Activació SOMO. Activació del contraió.

VOLUM DE TREBALL (HORES)

ACTIVITATS PRESENCIALS

Activitat	Hores
Teoria	20,00
Seminari	20,00
Total hores	40,00

ACTIVITATS NO PRESENCIALS

Activitat	Hores
Assistència a altres activitats	0,00
Elaboració de treballs individuals o en grup	10,00
Estudi i treball autònom	40,00
Preparació de classes	0,00
Preparació d'activitats d'avaluació	10,00
Resolució de casos pràctics	0,00
Total hores	60,00

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.
- **Avaluació del treball de l'estudiant.** El 20% de la nota final correspondrà a la resolució i lliurament d'exercicis que seran enviats pel professor a través de l'Aula Virtual o per correu electrònic per tal que siguin resolts pels estudiants, en grup o individualment a discreció del professor. L'estudiant/grup haurà d'enviar les respostes pel canal indicat (Aula Virtual, correu electrònic) dins del període establert pel professor.
- **Exàmens i proves escrites.** Un 70% de la nota s'obtindrà a partir dels resultats de les proves escrites, que es realitzaran en els períodes establits per a això. Cal obtenir un mínim de 5 punts sobre 10 en cada examen escrit per poder sumar la resta de percentatges.
 - 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.

BIBLIOGRAFIA

- 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. Wilen "Stereochemistry of Organic Compounds", Wiley Interscience 1994.
 - J.D. Morrison, ed. "Asymmetric Synthesis " Vol 1-5, Academic Press, New York 1985.
 - M. Nogradi, "Stereochemical 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.
 - C. Stephenson, T. Yoon and D. W. C. MacMillan, Visible Light Photocatalysis in Organic Chemistry, Wiley-VCH, 2018.
-
- R.S. Atkinson "Stereochemical 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. "Stereochemical 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.
 - M. Sen and D. Ray, Emerging Trends in Photoredox Synthetic Transformation, Springer Singapore, 2025.
 - N. J. Gesmundo, M. H. Shaw, J. Twilton, J. C. Tellis, D. W. C. MacMillan and D. A. Nicewicz, Photoredox Catalysis Desk Reference and User's Guide, Merck KGaA, 2019