

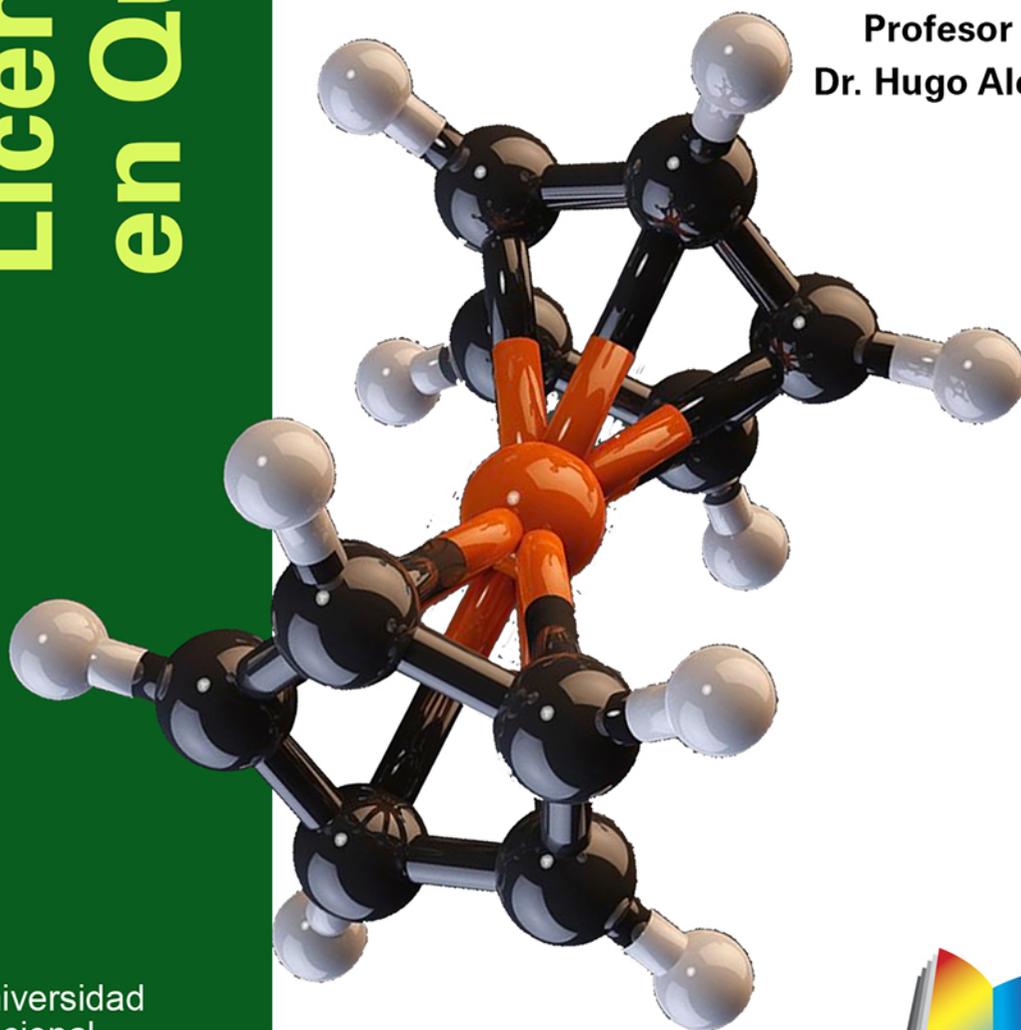
FQBF

Guía de Trabajos Prácticos

Química Orgánica II

Autores:
Dr. Hugo Alejandro Garro
Dr. Pedro Rossomando

Profesor Responsable:
Dr. Hugo Alejandro Garro



ÁREA DE QUÍMICA ORGÁNICA
Dr. Antonio Tomás D'Arcangelo

Licenciatura
en Química



Universidad
Nacional
de San Luis

 **neu**
nueva editorial universitaria

Química Orgánica II

GUIA DETRABAJOS PRÁCTICOS

Garro, Hugo Alejandro
Química Orgánica II: guía de trabajos prácticos / Hugo Alejandro
Garro; Pedro Rossomando. - 1a ed - San Luis: Nueva Editorial
Universitaria - UNSL, 2024.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-733-403-6

1. Química Orgánica. I. Rossomando, Pedro II. Título
CDD 547.002

Universidad Nacional de San Luis

Rector: CPN Víctor A. Morfiño
Vicerrector: Mg. Héctor Flores

Nueva Editorial Universitaria

Avda. Ejército de los Andes 950
Tel. (+54) 0266-4424027 Int. 5197 / 5110
www.neu.unsl.edu.ar
E mail: neu@unsl.edu.ar

Coordinador General

Esp. Mariano Perez

Director Administrativo

Sr. Omar Quinteros

Administración

Prof. Nahuel Sirur Flores

Dpto de Imprenta:

Sr. Sandro Gil

Dpto. de Diseño:

Tec. Enrique Silvage
DG Nora Aguirre Reyes

ISBN 978-987-733-403-6
© 2024 Nueva Editorial Universitaria
Avda. Ejército de los Andes 950 - 5700 San Luis

Prohibida la reproducción total o parcial de este material sin permiso expreso de NEU





Facultad de
Química, Bioquímica
y Farmacia

Química Orgánica II

GUIA DE TRABAJOS PRÁCTICOS

Autores:

Dr. Hugo Alejandro Garro - Dr. Pedro Rossomando

Profesor Responsable: Dr. Hugo Alejandro Garro

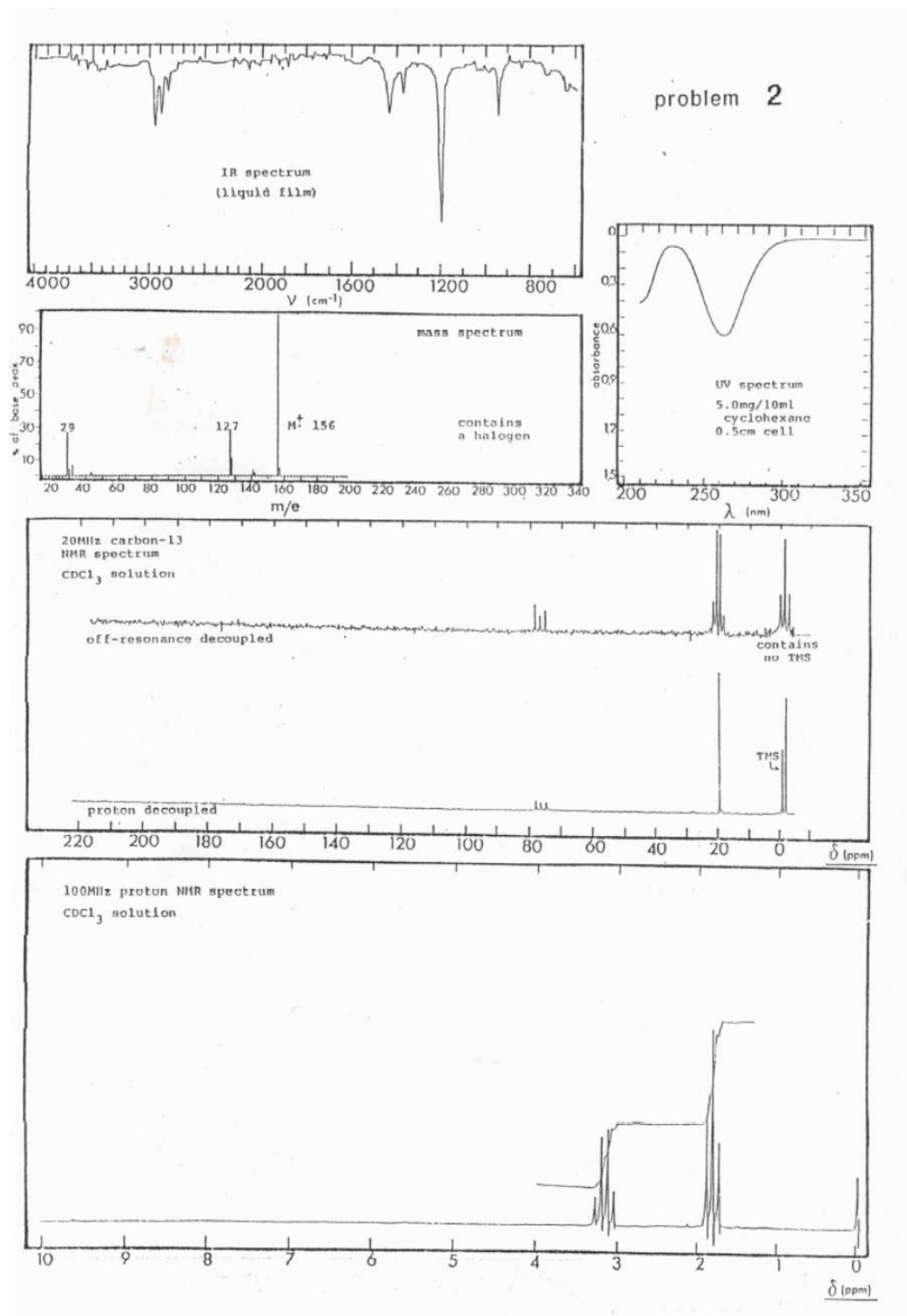


Universidad
Nacional
de San Luis

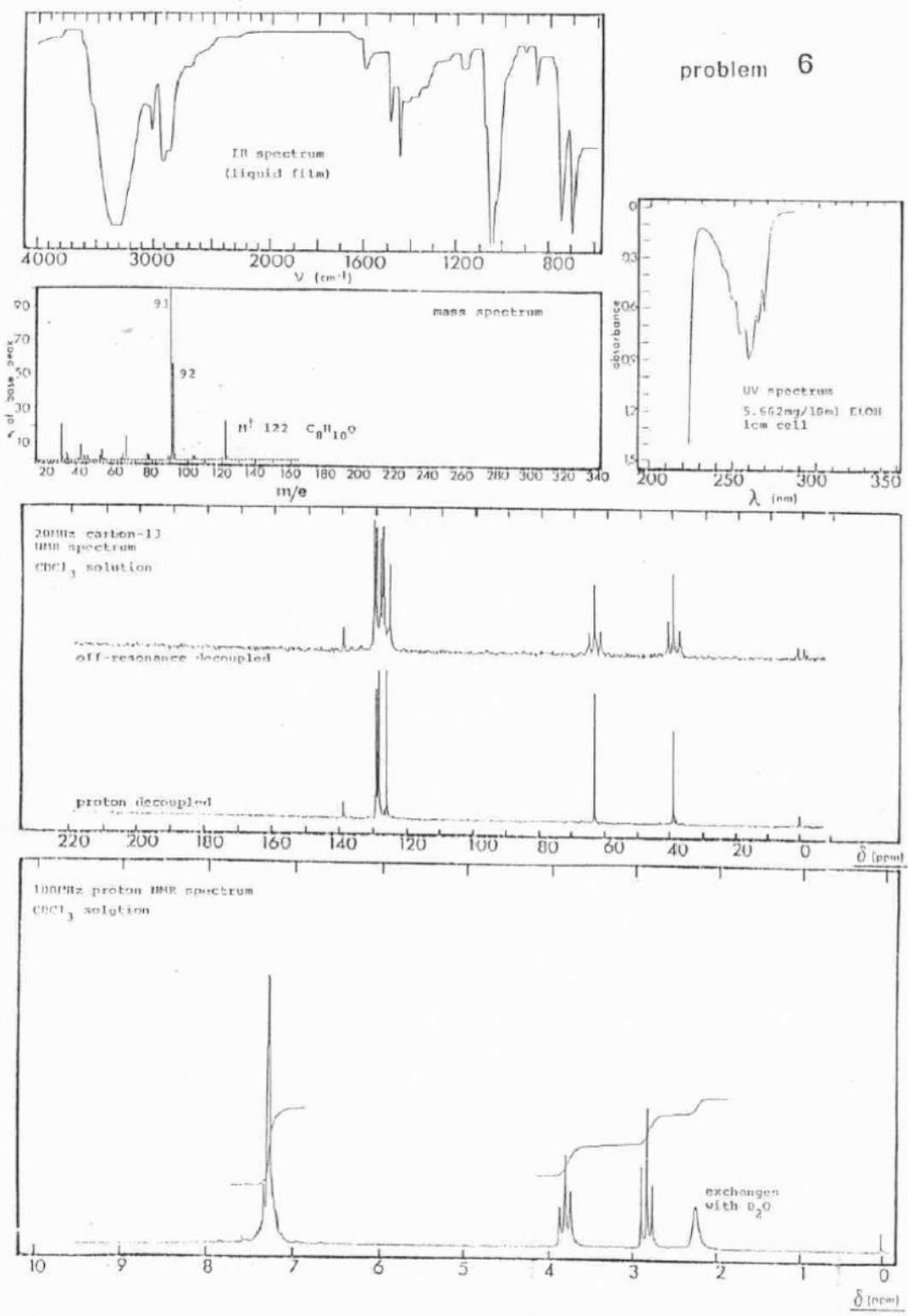
INDICE

TEMA N° 1.- INTRODUCCION METODOS ESPECTROSCOPICOS	5
TEMA N° 2.- REACCIONES PERICÍCLICAS.....	11
TEMA N° 3 y 4.- COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS	16
TEMA N° 5.- QUIMIOSELECTIVIDADY ADICION CONJUGADA.....	19
TEMA N°6.- ALQUILACIÓN Y ACILACIÓN DE ENOLATOS	24
TEMA N° 7.- ANALISIS RETROSINTETICO	27
TEMA N° 8: ESTEREOSELECTIVIDAD Y REORDENAMIENTOS.....	29
TEMA N° 9.- CARBOHIDRATOS	32
TEMA N° 10.- AMINOACIDOS, PEPTIDOS Y PROTEINAS	34
TEMA N° 11.- QUÍMICA MACROMOLECULAR.....	36
TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO	38
NORMAS DE SEGURIDAD EN EL LABORATORIO	39
CUADERNO DE INFORMES	44
TÉCNICAS DE LABORATORIO	51

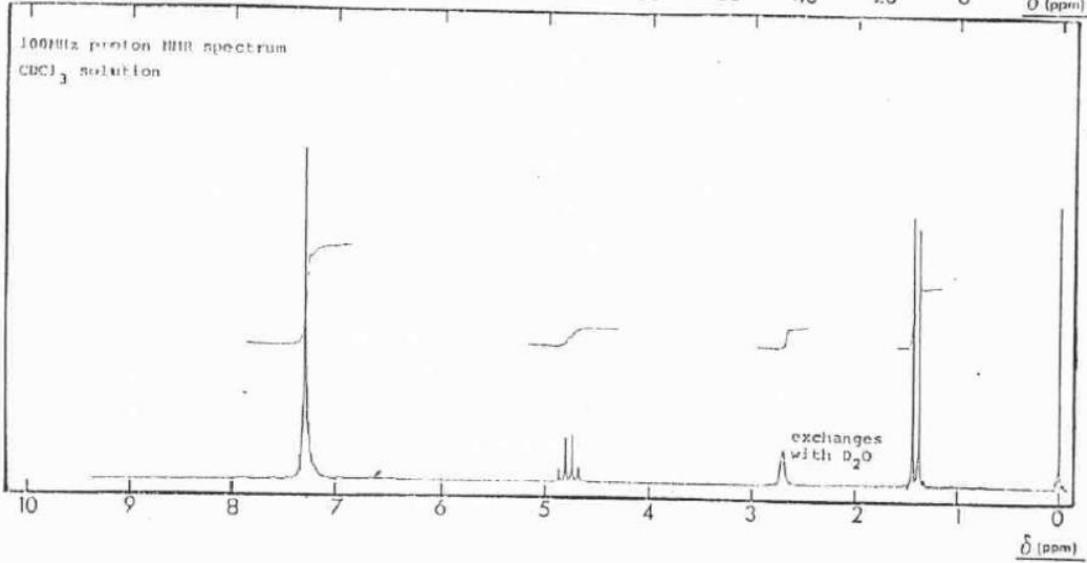
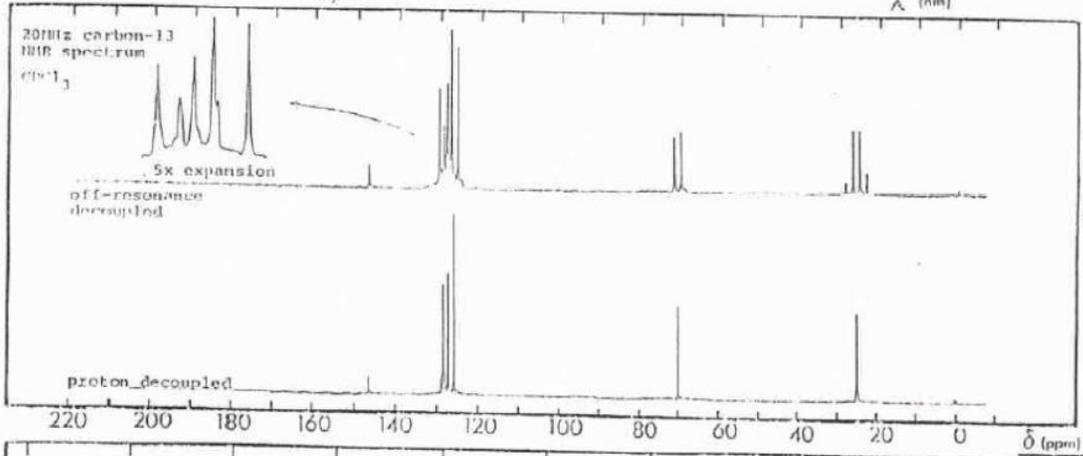
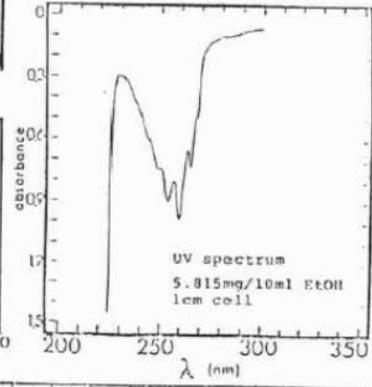
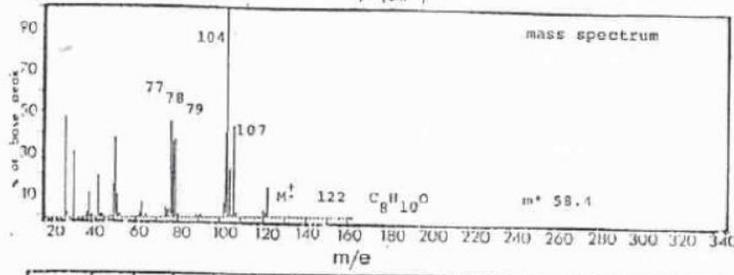
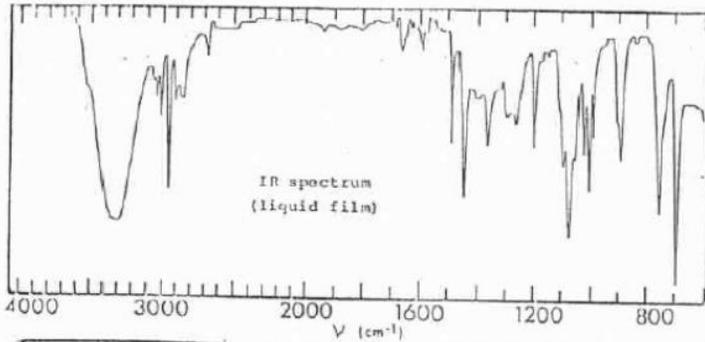
TEMA N° 1.- INTRODUCCION METODOS ESPECTROSCOPICOS



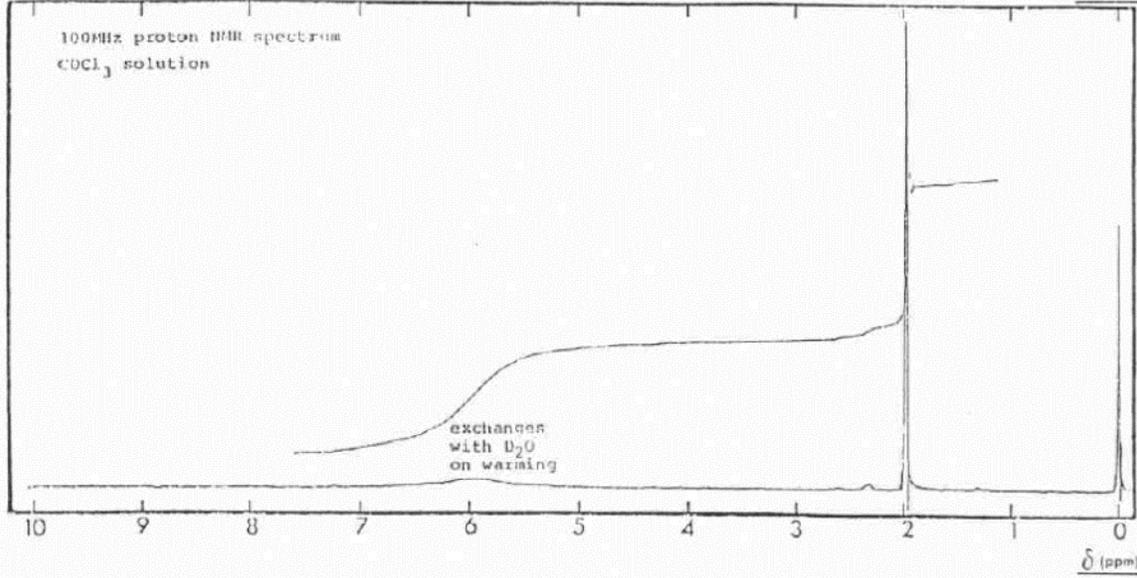
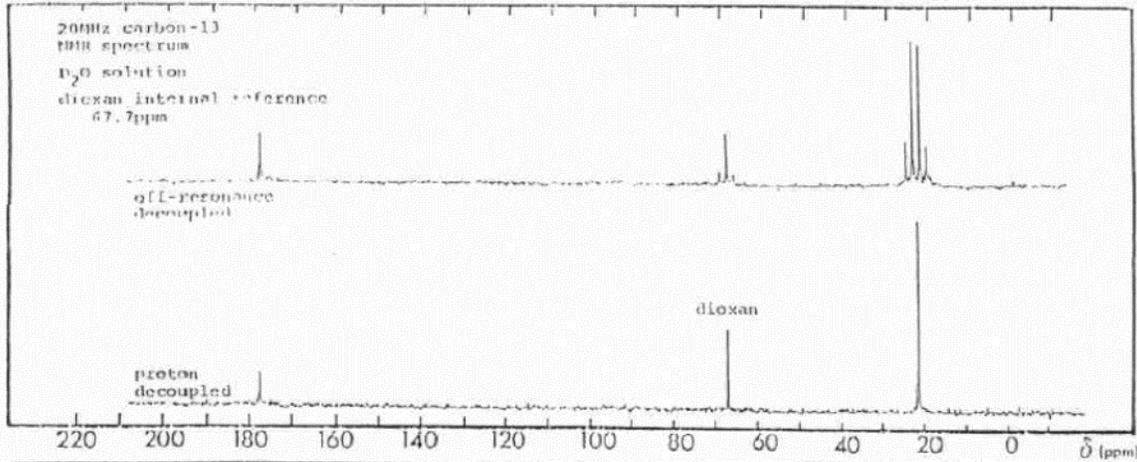
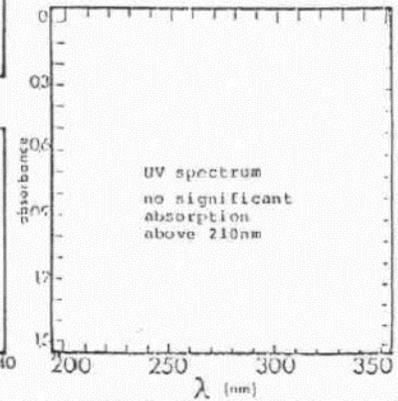
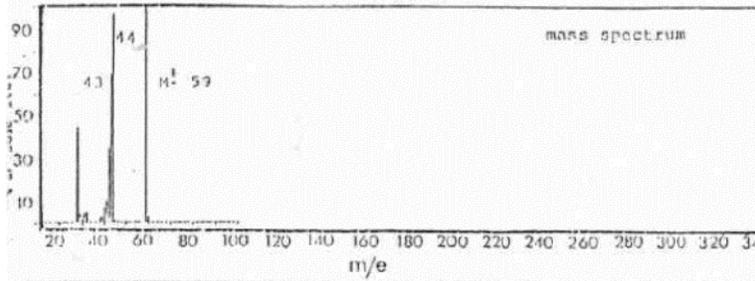
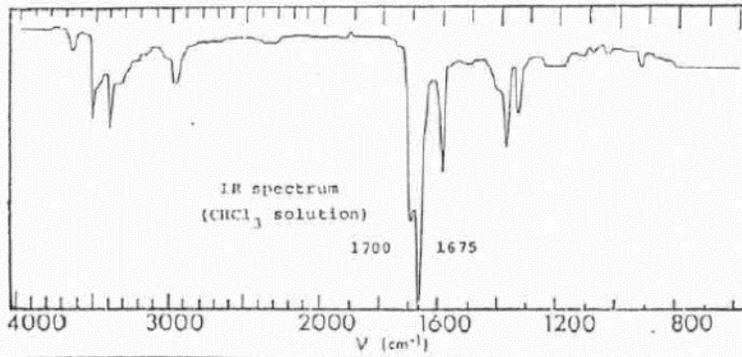
problem 6



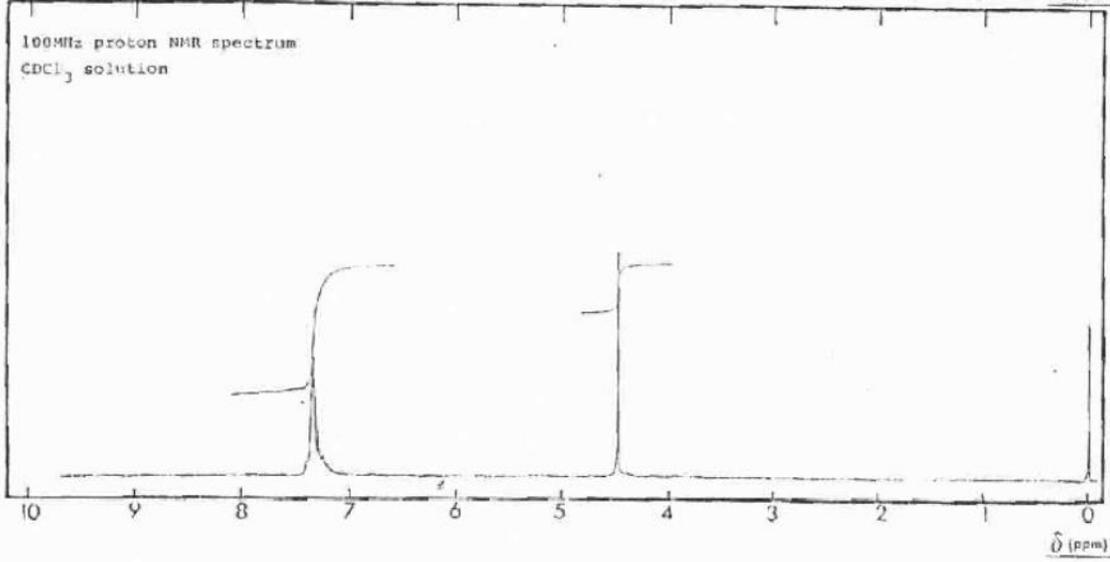
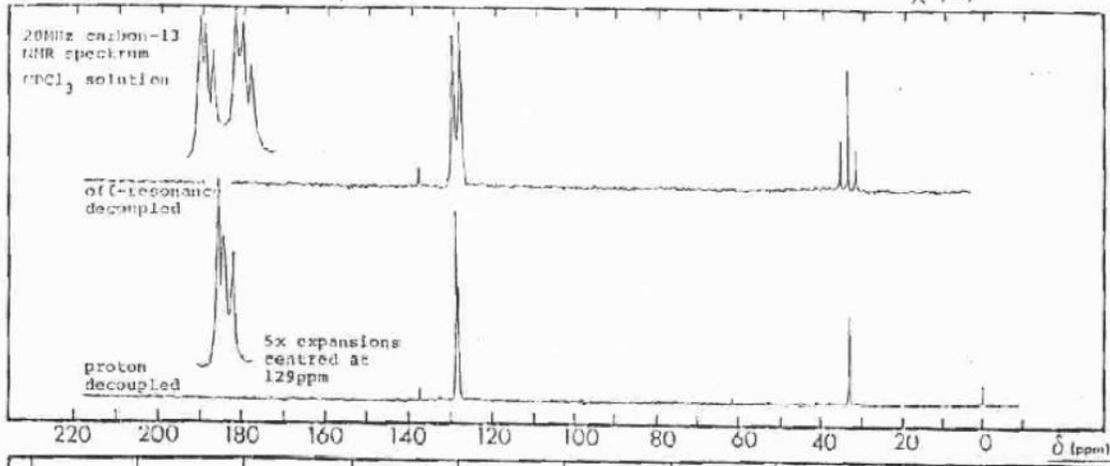
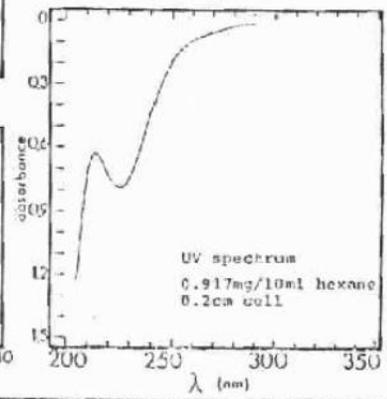
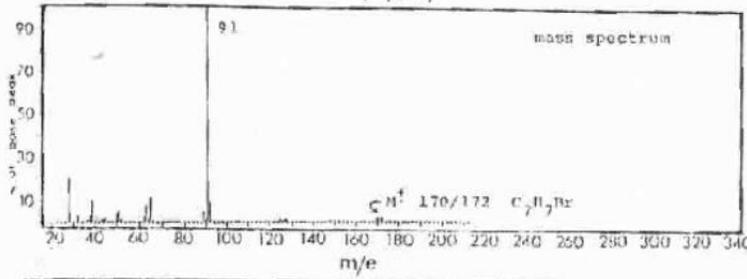
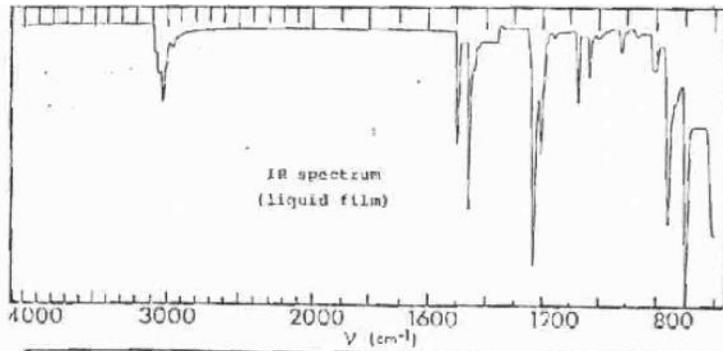
problem 7



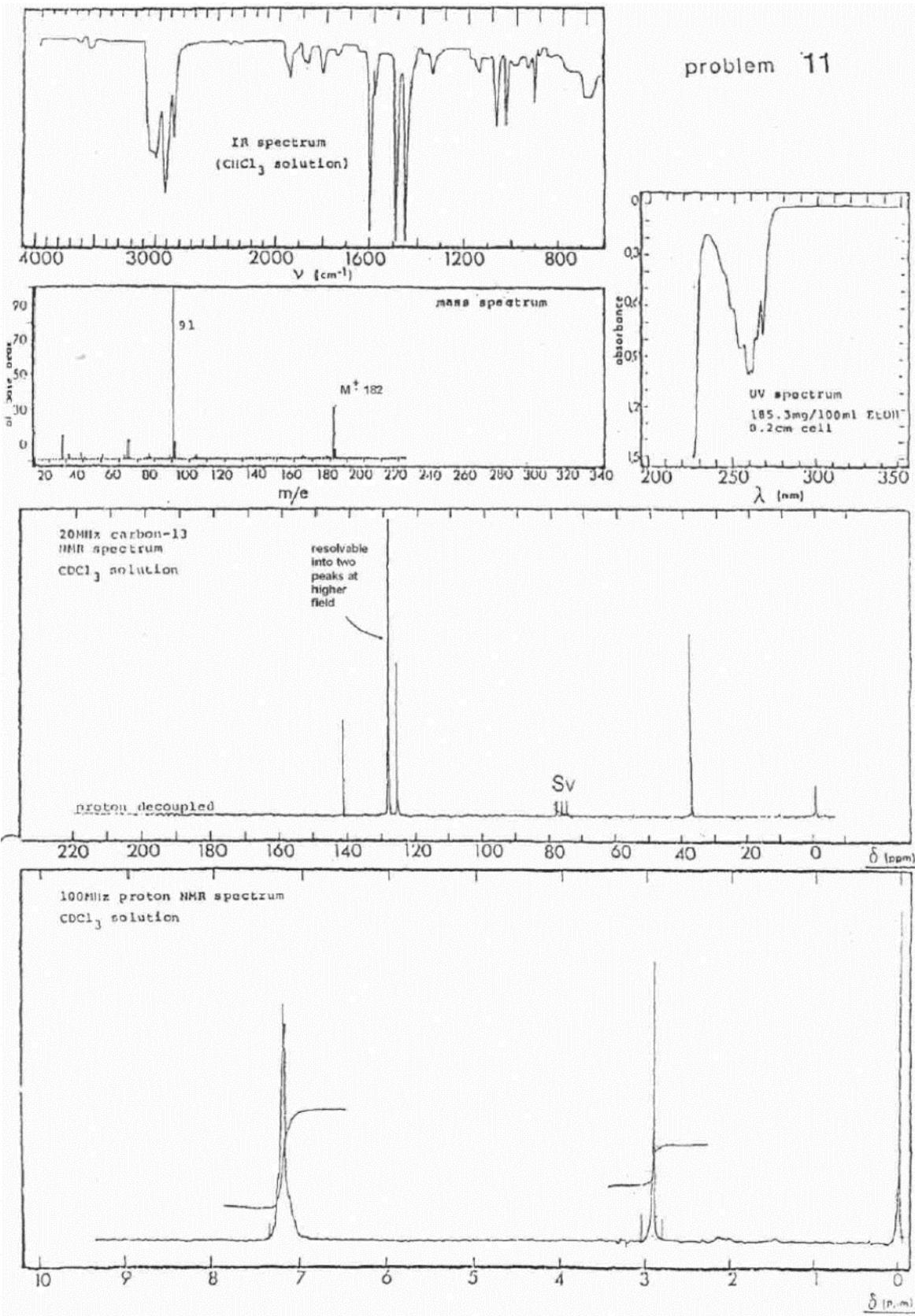
problem 8



problem 9

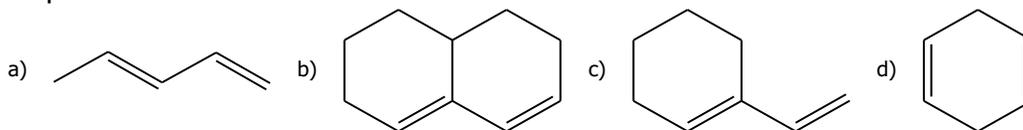


problem 11

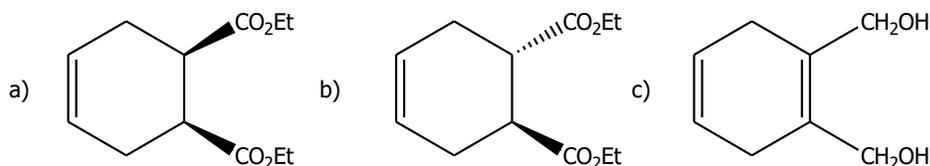


TEMA N° 2.- REACCIONES PERICÍCLICAS

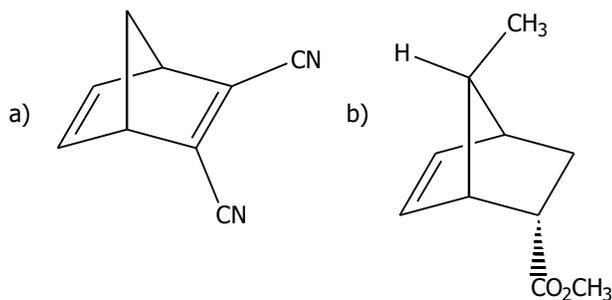
1. Formule el mecanismo general de una reacción de condensación de Diels-Alder.
2. Indique cuales de los siguientes dienos son aptos para este tipo de condensación. Justifique adecuadamente.



3. Proponga los reactivos adecuados que, actuando como dienos y dienófilos, permitirán obtener los siguientes aductos de Diels-Alder.

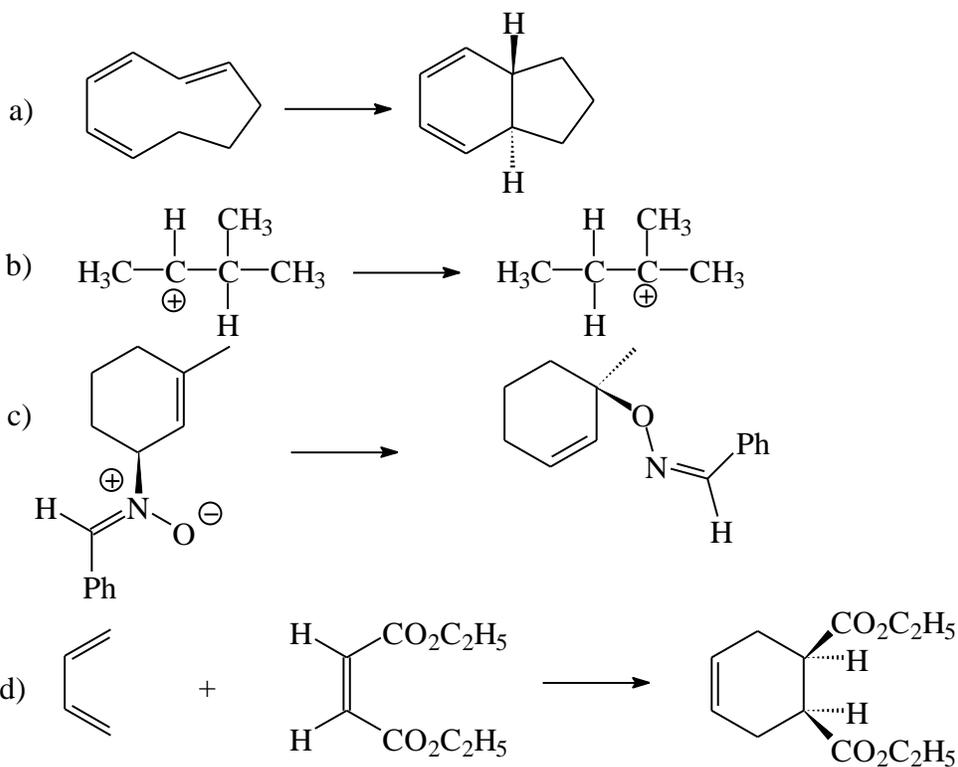


4. Formule la reacción de Diles-Alder entre:
a) Anhídrido maleico y 1,3-butadieno
b) Acroleína y 1,3-butadieno
5. Proponga reactivos adecuados para obtener por condensación de Diels-Alder los siguientes productos:



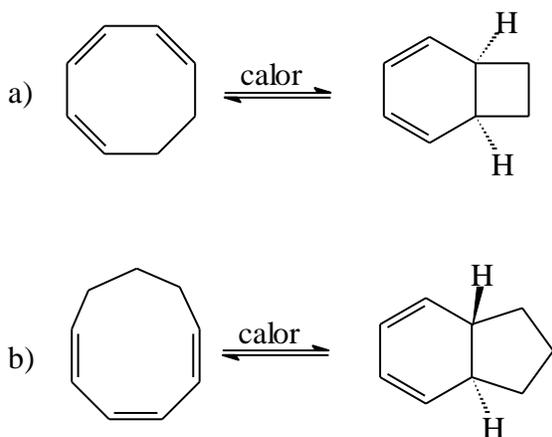
Reacciones Pericíclicas. Continuación ejercicios.

- 1.- Clasifique cada una de las siguientes reacciones como electrocíclicas, cicloadiciones o sigmatrópicas. Dibuje en cada caso el formalismo de flecha curvada.



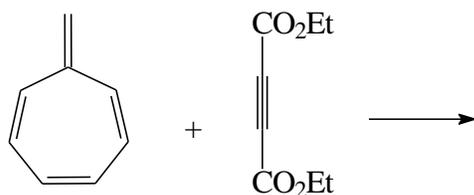
2.- Construya un diagrama de OM pi para el 1,3,5-hexatrieno. Indique los OM enlazantes y antienlazantes; el HOMO y el LUMO y los nodos de cada OM. Clasifique cada OM como simétrico (S) o antisimétrico (A) con respecto al plano que atraviesa el centro del sistema pi.

3.- ¿Cuál de las siguientes reacciones electrocíclicas podría ocurrir fácilmente por una reacción concertada?



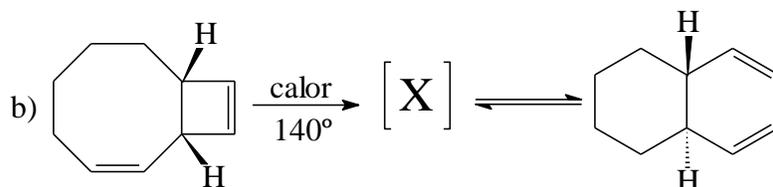
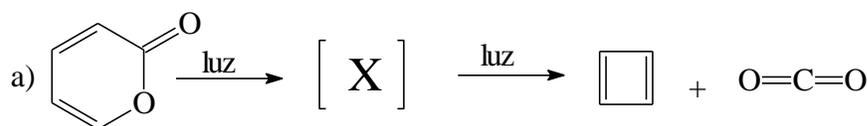
4.- En la apertura térmica del *trans*-3,4-dimetilciclobuteno, dos productos podrían formarse por un mecanismo conrotatorio, pero solo uno se observa. Dé los dos posibles productos y diga cual de ellos es el observado y por qué.

5.- Formule el producto de la siguiente reacción, que involucra una cicloadición [8s + 2s]

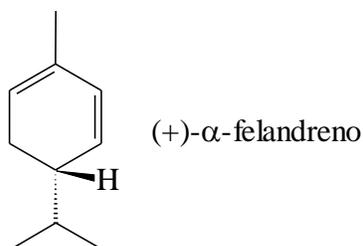


6.- Realice un análisis de la simetría orbital, que muestre que la migración suprafacial [1,5] del carbono podría ocurrir con retención de la configuración en el grupo migrante.

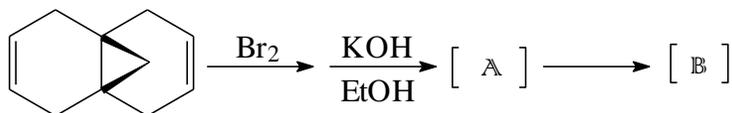
7.- Las siguientes reacciones son el producto de una secuencia de dos reacciones concertadas. Identifique el intermedio [X] involucrado en cada una de ellas y describa detalladamente la reacción.



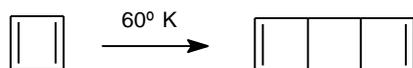
8.- El químico P. Eric Cíclico encontró que un compuesto ópticamente activo, el (+)- α -felandreno, pierde su actividad óptica cuando se lo destila. Desorientado por el resultado recurre a usted por una explicación (?).



9.- Identifique el hidrocarburo B y el intermedio A (isómero de B) en la secuencia de reacciones mostradas abajo. El comp. B se forma espontáneamente de A por una reacción pericíclica. El espectro ¹H-RMN de B consiste en una compleja señal a $\delta = 7.1$ ppm (8 H) y un singulete a $\delta = -0.5$ ppm (2 H). ¿Cuál es el motivo de que esta última señal esté tan protegida?

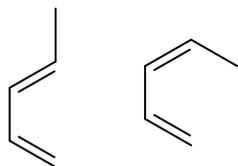


10.- Explique por qué la dimerización de ciclobutadieno es la reacción pericíclica bimolecular más rápida conocida?

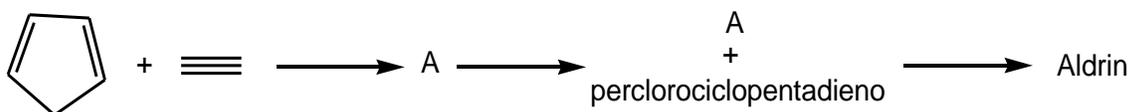


11.- La cicloadición entre 1,3-ciclopentadieno y acroleína se produce en condiciones más suaves y más rápidamente que la misma entre 1,3-butadieno y acroleína. ¿Por qué?

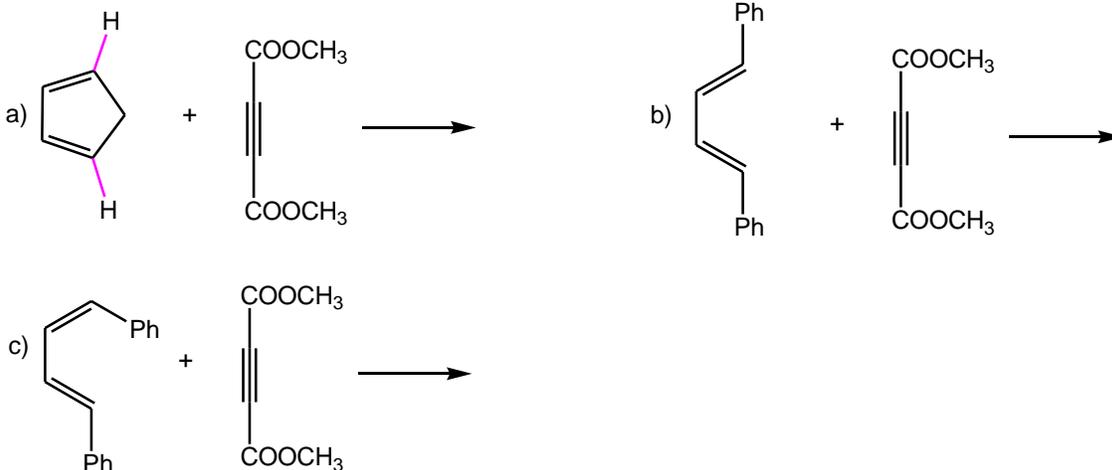
12.- Explique por qué un dieno con un sustituyente en C-2 incrementa su reactividad en una r. de Diels-Alder y por qué *trans*-piperileno es más reactivo que *cis*-piperileno.



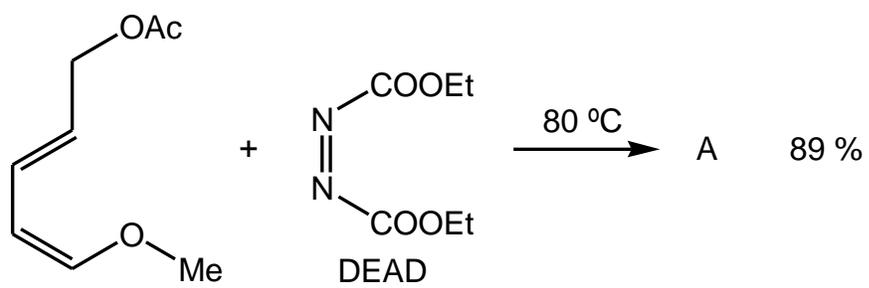
13.- El pesticida clorado Aldrin fue obtenido a partir de una serie de reacciones Diels-Alder. Formule.



14.- Determine la estereoquímica de los siguientes aductos de Diels Alder:



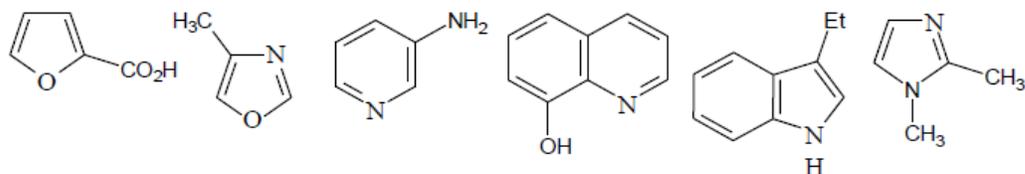
15.- Complete la siguiente reacción:



TEMAS Nº 3 y 4.- COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS.

COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS PENTA Y HEXAATÓMICOS

1.- Nombre los siguientes compuestos:



2.- Describa por teoría de resonancia y TOM a furano y pirrol. En base a la descripción realizada para los mismos, que conclusiones puede obtener respecto del sentido y valor del momento dipolar?

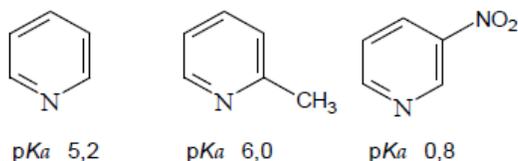
3.- Explique la razón de las diferencias de momento dipolar determinados para pirrol (μ 1,8 D) y pirrolidina (μ 1,58 D) con signos opuestos.

4.- Cada uno de los siguientes δ_H corresponderían a los H de C-2 de piridina, pirrolidina v pirrol: δ 8,51; 6,41 y 2,82 ppm. Asigne correctamente estos valores a cada una de las estructuras correspondientes, justificando su respuesta.

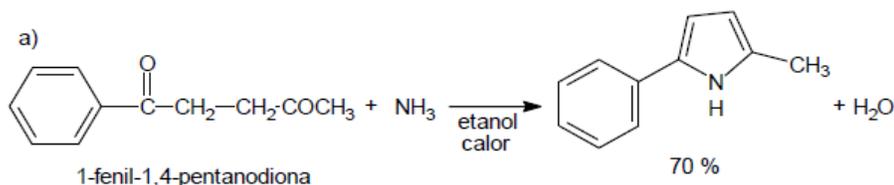
5.- 1,3-ciclopentadieno es más ácido que pirrol. Esto contrasta con las observaciones que dicen que protones sobre átomos más electronegativos son más ácidos que protones sobre átomos menos electronegativos. Cuál es la causa de este comportamiento inusual?

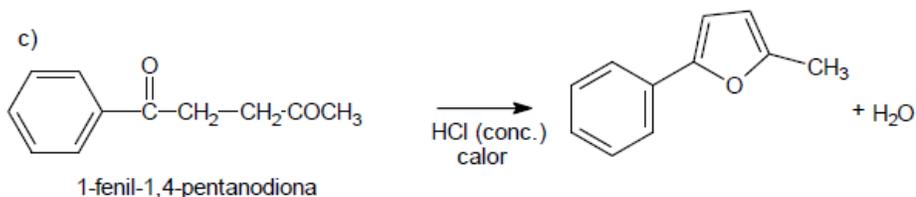
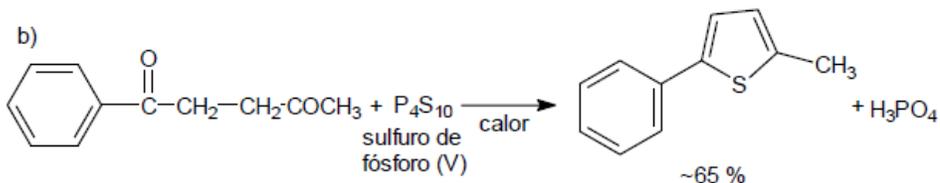
6.- Justifique por qué piridina resulta miscible en agua y por qué pirrol es prácticamente insoluble. Qué esperaría que suceda con imidazol?

7.- Analice la tendencia observada en los valores experimentales de pK_a , que corresponden a los ácidos conjugados de la serie siguiente:

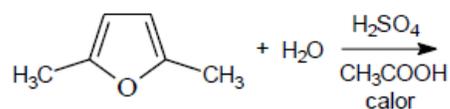


8.- Escriba el mecanismo probable para las siguientes síntesis de heterociclos pentatómicos con un heteroátomo. ¿Cuál es la fuerza impulsora de todas estas reacciones?

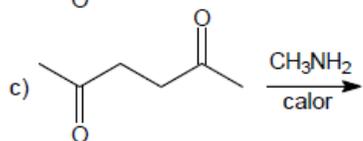
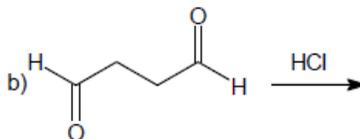
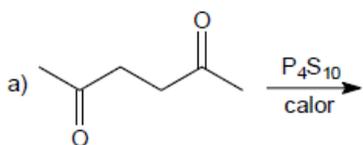




9.- El tiofeno y el pirrol no experimentan reacciones de apertura del anillo. El furano, en cambio puede volver a hidrolizarse a compuesto dicarbonílico cuando se calienta con ác. diluido. ¿Por qué este comportamiento diferente?



10.- Complete las siguientes ecuaciones:



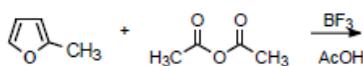
11.- a) Formule el núcleo de la porfina. b) Qué es una porfirina. Formule un ejemplo.

12.- Formule la síntesis de las porfirinas partiendo de la condensación de ác. δ -aminolevulínico.

13.- Formule diferentes metalo-porfirinas y analice el efecto de metales como: Cu (I), Cu (II), Zn (II), Mg (II) y Al (III).

14.- En base a desplazamientos electrónicos en el sustrato y a la estabilidad de los iones carbonio intermedios, infiera las posiciones más reactivas de furano, tiofeno y pirrol en S_EA . Compare la reactividad de estos compuestos con la de benceno.

15.- Complete las siguientes reacciones indicando solo el producto principal o los reactivos, cuando sea necesario:

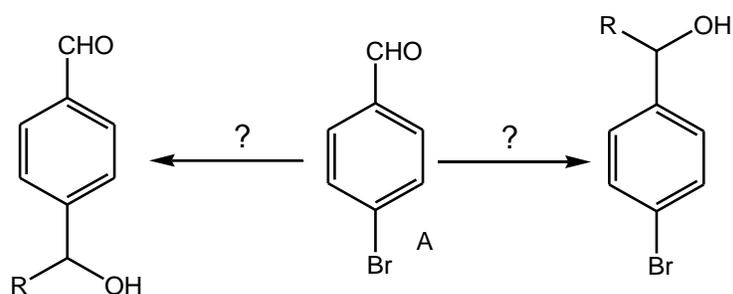


- 16.- Formule las reacciones que experimentan furano y pirrol con anhídrido maleico. Qué conclusiones puede sacar en cuanto a la reactividad de estos compuestos frente a este tipo de reacciones?
- 17.- Formule, a modo de ejemplo, un alcaloide presente en la naturaleza.
- 18.- En base a desplazamientos electrónicos en el sustrato y a la estabilidad de los iones carbonio intermedios, deduzca las posiciones más reactivas de piridina en S_EA . Compare dicha reactividad con la de benceno.
- 19.- ¿Cómo podría obtener un derivado de piridina sustituido (S_EA) en C-4?
- 20.- Plantée el mecanismo de la reacción de Chichibabin y señale dos razones por las cuales se completa la reacción.
- 21.- Formule un ejemplo de ftalocianina y su presencia en la naturaleza.
- 22.- Qué entiende por hidrógeno enantiotópico? Puede una enzima distinguir entre dos H enantiotópicos? Cómo?
- 23.- Formule los pareamientos de bases adenina-timina y guanina-citosina.
- 24.- Defina replicación, transcripción y traducción.
- 25.- Cómo funciona AZT en la reproducción del virus HIV?

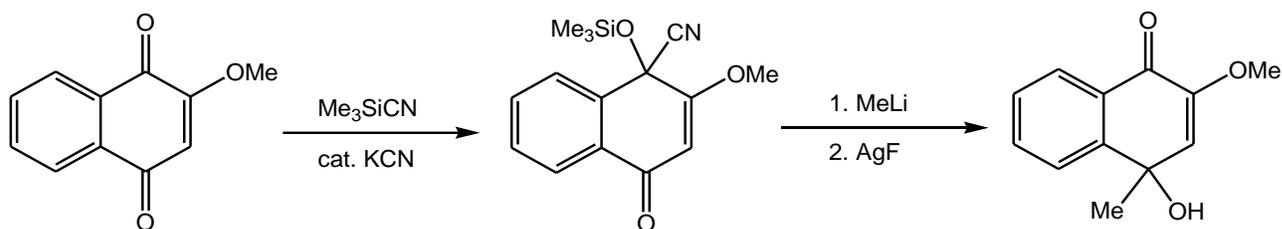
TEMA 5. QUIMIOSELECTIVIDAD Y ADICION CONJUGADA

Quimioselectividad.

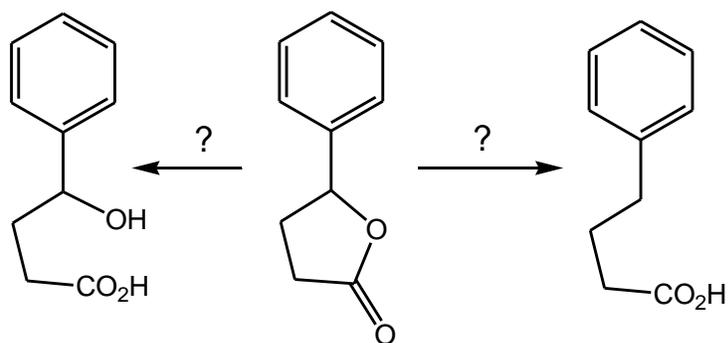
1. Cómo puede convertir quimioselectivamente el bromoaldehído A en los productos indicados?



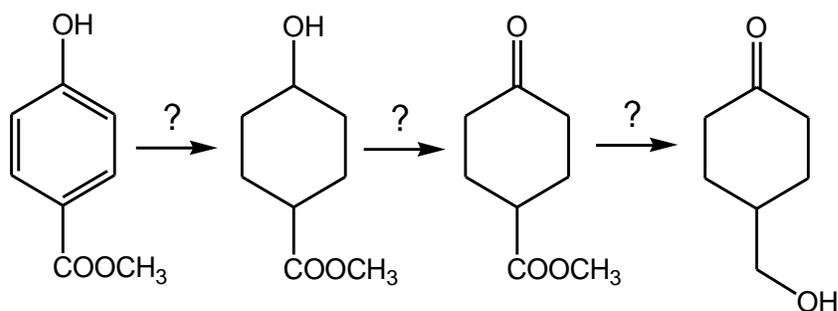
2. Explique la quimioselectividad de las siguientes reacciones. Cuál es el rol del Me_3SiCN ? Cuál es el papel del AgF ?



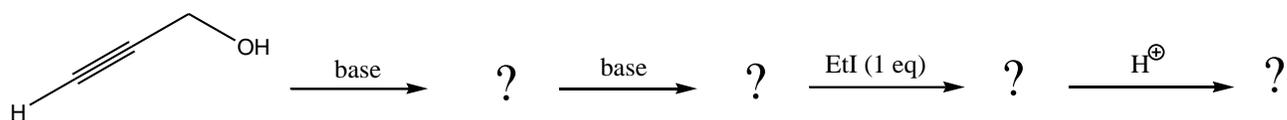
3. Cómo convertiría selectivamente la lactona siguiente en el hidroxí ácido o en el ácido sin funcionalizar?



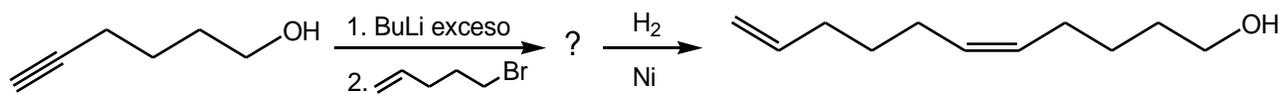
4. Cómo llevaría a cabo las siguientes reacciones?



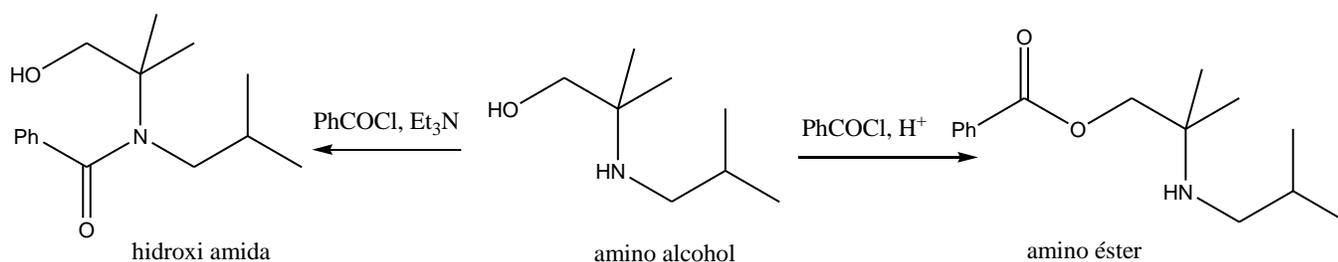
5. 1-propinol puede desprotonarse dos veces en medio básico fuerte. (pK_a OH = 16; pK_a alquino aprox. 26) para dar un dianión. Complete la reacción siguiente.



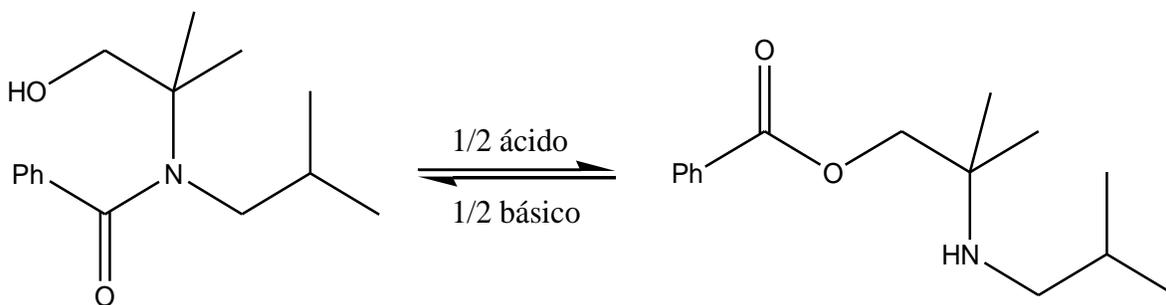
6. Explique la siguiente secuencia de reacciones.



7. Cuando se buscó la acilación del siguiente amino alcohol, en medio ácido, se obtuvo el amino éster. En medio OH^- el resultado de la reacción es bien distinto.



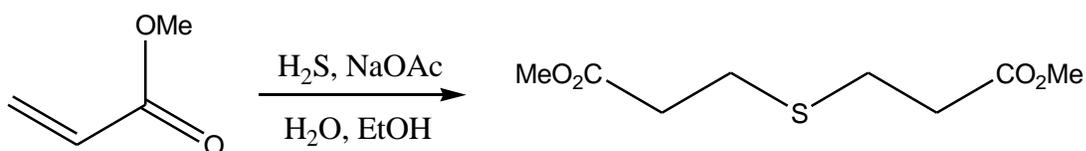
Una pista de por qué la selectividad se revierte es la posibilidad de interconversión de la amida y el éster por simple tratamiento con un ácido o una base.



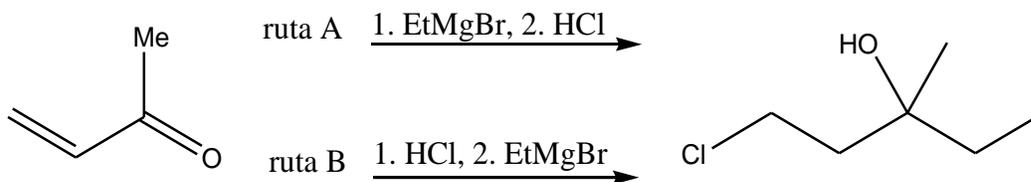
La selectividad en estas reacciones es quimioselectividad *termodinámica*. Partiendo de la amida formule paso a paso (en medio ácido) la interconversión entre ambas especies y, explique por qué al final sólo se obtiene el éster.

Adición conjugada

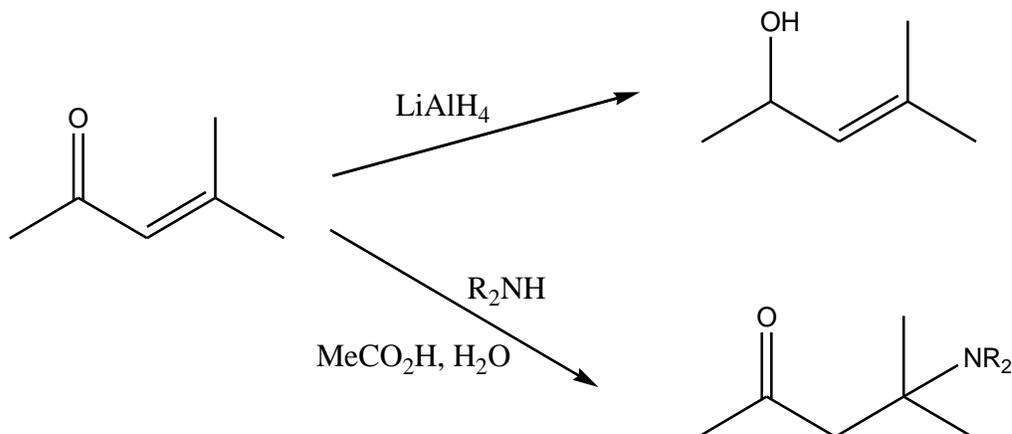
1. Formule mecanismos para esta reacción y explique por qué se obtiene este producto en particular.



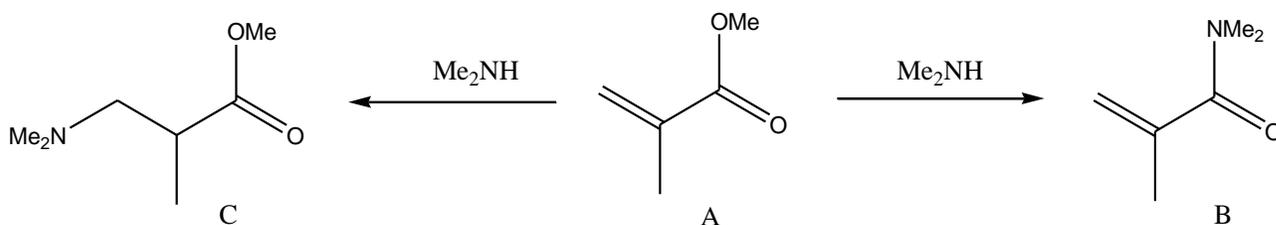
2. Cuál de las rutas mostradas podría conducir realmente al producto? Por qué?



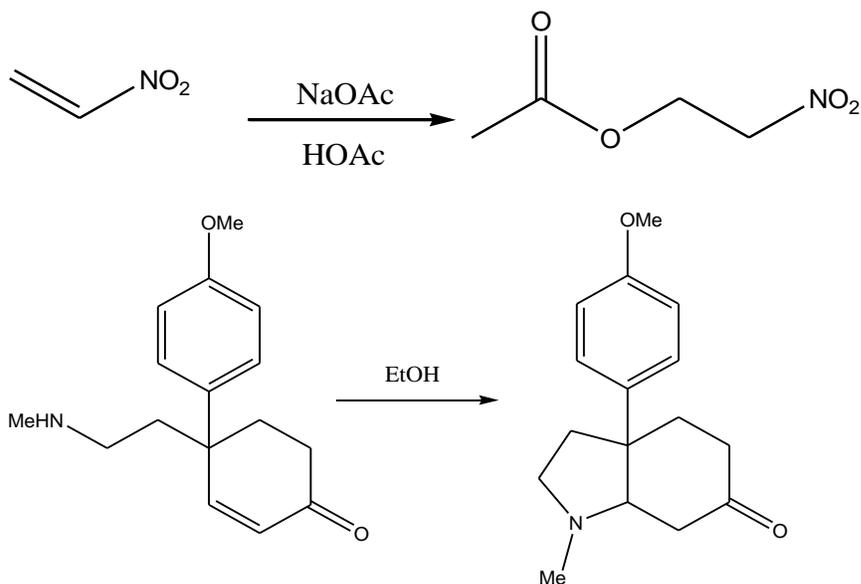
3. Sugiera razones para los distintos resultados en las siguientes reacciones. Formule los mecanismos involucrados.



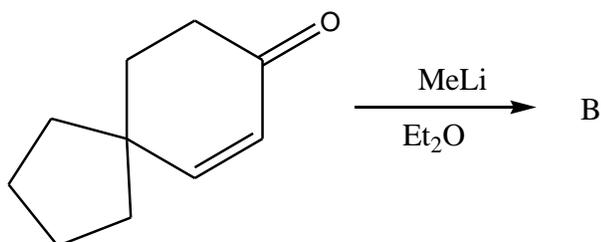
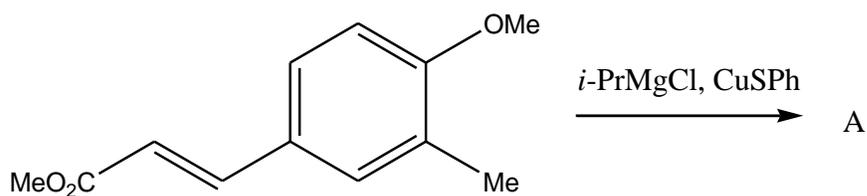
4. La reacción de dimetilamina con el éster insaturado A, puede dar los productos B y C. Formule mecanismos para ambos y diga cómo podría distinguirlos mediante RMN.



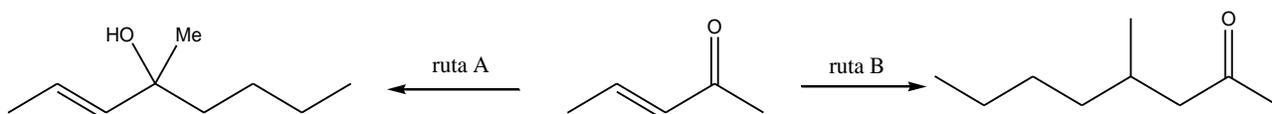
5. Sugiera mecanismos para las siguientes reacciones:



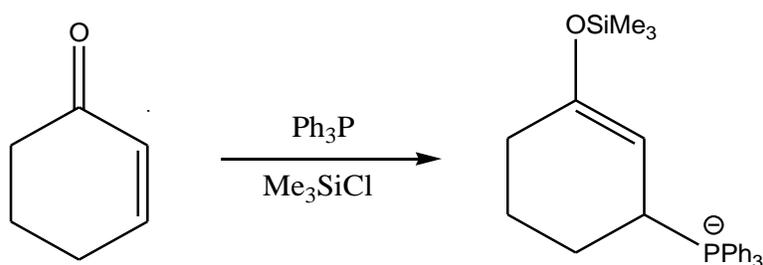
6. Prediga el producto de las reacciones siguientes.



7. Qué reactivo se necesita para obtener el producto de la adición directa (ruta A)? Qué reactivo elegiría para seguir la ruta B (adición conjugada)?



8. Sugiera un mecanismo para esta reacción. Por qué se obtiene preferentemente el producto de la adición conjugada?

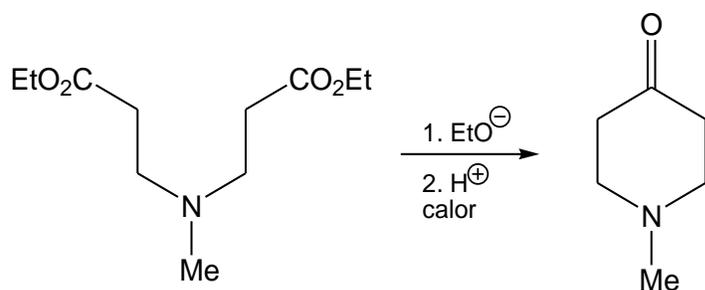


Por qué el producto se formula como un catión? Si realmente es una sal, cuál es el anión?

TEMA 6. ALQUILACIÓN Y ACILACIÓN DE ENOLATOS

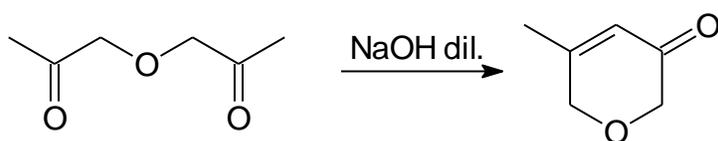
ACILACIÓN Y ADICIÓN CONJUGADA DE ENOLATOS

1. Escriba el mecanismo de la condensación intramolecular de Claisen, para la formación de la correspondiente cetona heterocíclica.

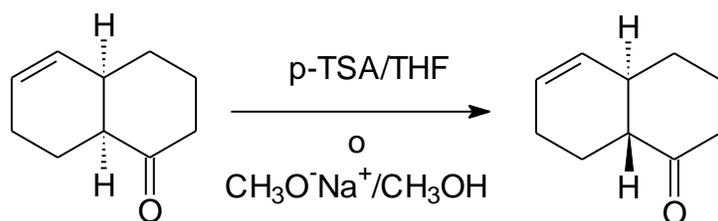


2. Formule los mecanismos probables en la siguientes reacciones:

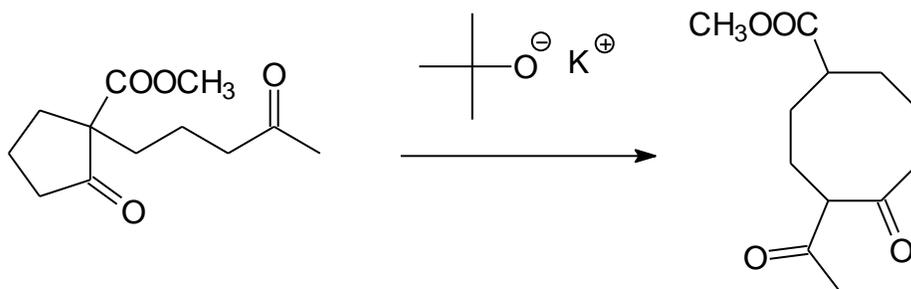
a)



b)

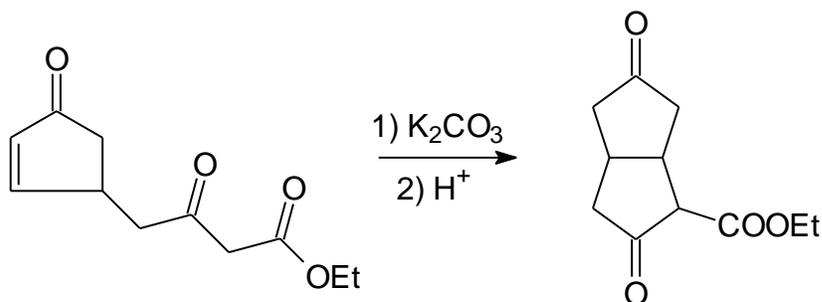


c)



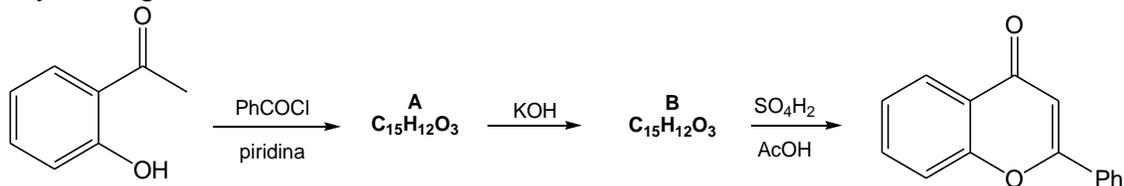
C. J. Roxburgh, *Tetrahedron*, 47, 10749 (1993)

d)

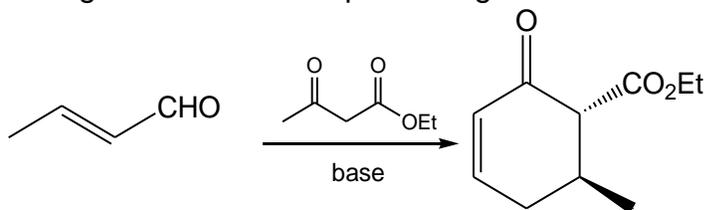


A. Barco et al., *J. Org. Chem.*, 45, 4776 (1980)

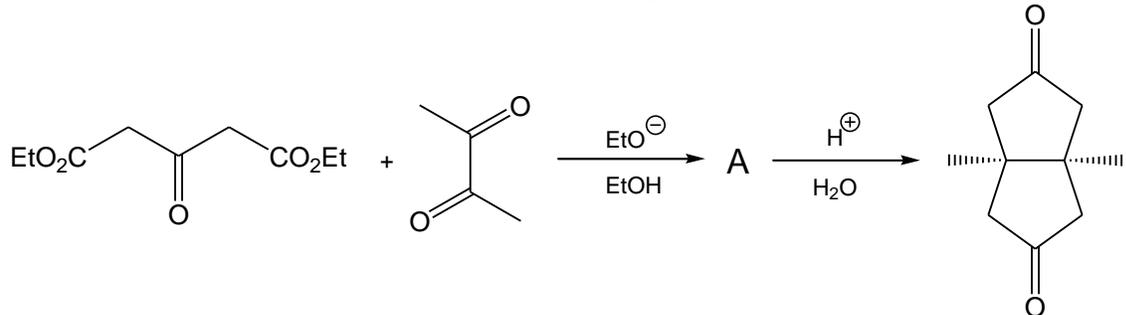
3. La acilación de la cetona fenólica da el cpto. A que es convertido en medio básico en el isómero B. En medio ácido B se convierte en el anillo mostrado. De las estructuras de A y B. Sugiera mecanismos.



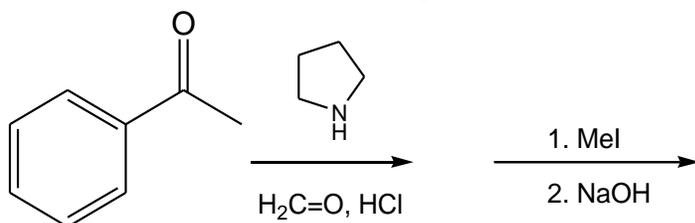
4. Sugiera mecanismos para la siguiente reacción. Justifique la selectividad.



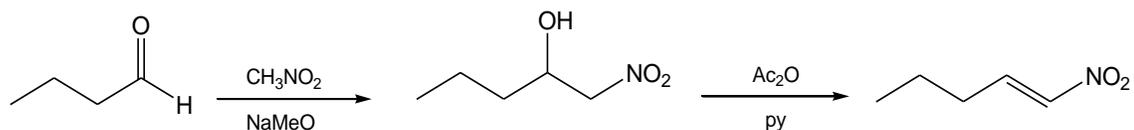
5. Esta cetona bicíclica fue obtenida de precursores simples en una reacción de dos pasos. Cuál es la estructura del intermedio A y cuáles son los mecanismos implicados?



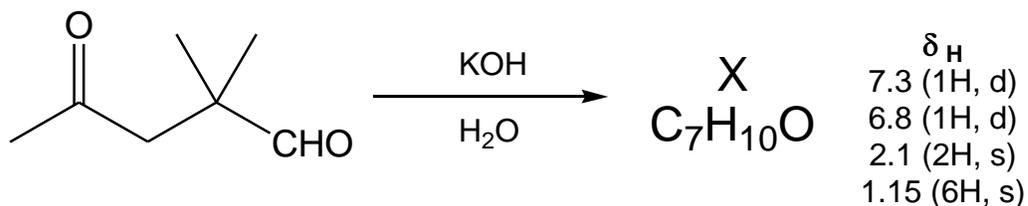
6. Formule paso a paso la siguiente reacción (Mannich):



7. Proponga el mecanismo para las etapas de formación del aldol y posterior deshidratación.

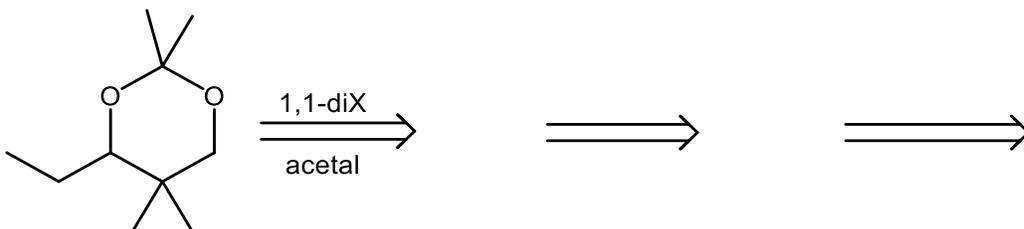


8. El tratamiento del cetoaldehído A con KOH da el compuesto X, cuyos datos espectroscópicos se adjuntan. Cuál es la estructura de X y cómo se formó? Asigne los datos de RMN.



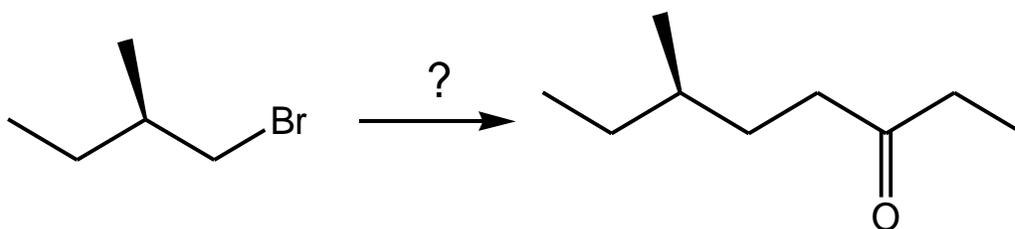
TEMA 7. ANALISIS RETROSINTETICO

1. Sugiera como sintetizar el siguiente compuesto. Formule las desconexiones y las numeraciones que caracterizan las relaciones entre g. funcionales.

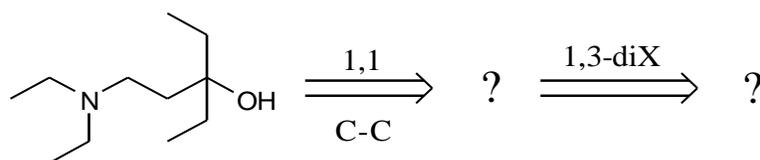


2. Se quiere sintetizar la feromona de hormiga enantioméricamente pura **f**. un buen reactivo de partida es el bromuro de alquilo, enantioméricamente puro **a**.

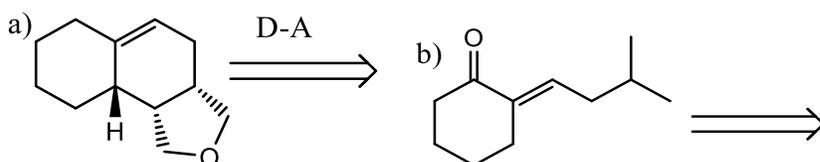
Sugiera una síntesis.



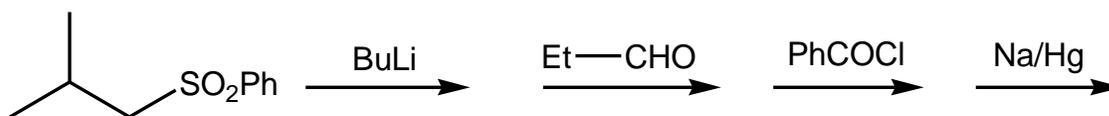
3. Plantée la retrosíntesis del siguiente aminoalcohol terciario, proponga los equivalentes sintéticos y formule paso a paso las reacciones para la síntesis más adecuada.



4. Plantee la obtención de:

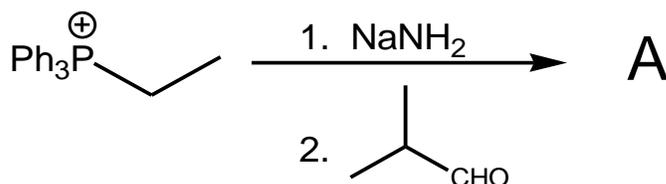


5. Formule paso a paso la siguiente serie de reacciones:

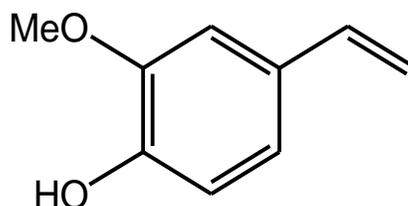
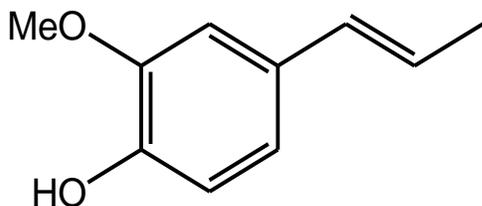


6. Formule paso a paso el mecanismo de la eliminación de Julia en el problema anterior. Por qué no es estereoespecífica esta eliminación?

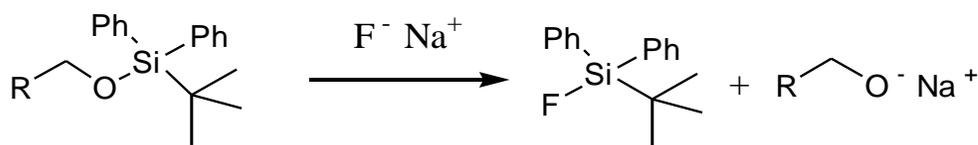
7. Deduzca la estructura del cpto A por sus datos espectrales y explique la estereoquímica. El cpto. A tiene dH 0,95 ppm (6H, *d*, 7 Hz), 1,60 ppm (3H, *d*, 5 Hz), 2,65 ppm (1H, *doble septuplete*, 4 y 7 Hz), 5,10 ppm (1H, *dd*, 10 y 4 Hz) y 5,35 ppm (1H, *dq*, 5 y 10 Hz)



8. Isoeugenol, principio saborizante del clavo de olor, está presente en la planta en sus formas *E* (sólido) y *Z* (líquido). Cómo prepararía una muestra pura de cada uno de ellos y cómo podría purificar uno de otro isómero en una mezcla? (Indicio: Wittig, Julia, Peterson)



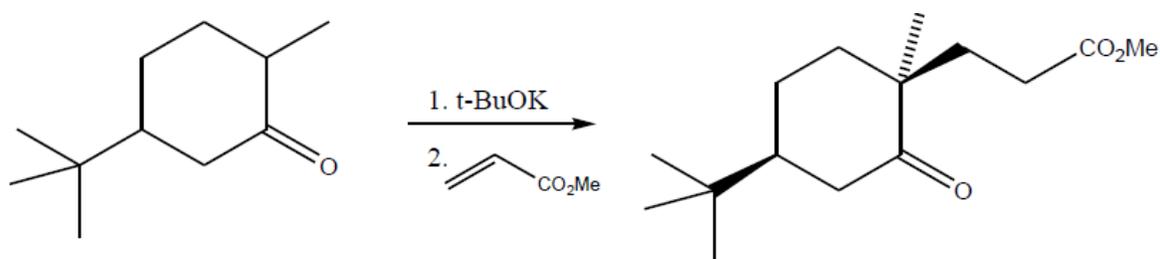
9.Cuál es la fuerza impulsora en la siguiente reacción?



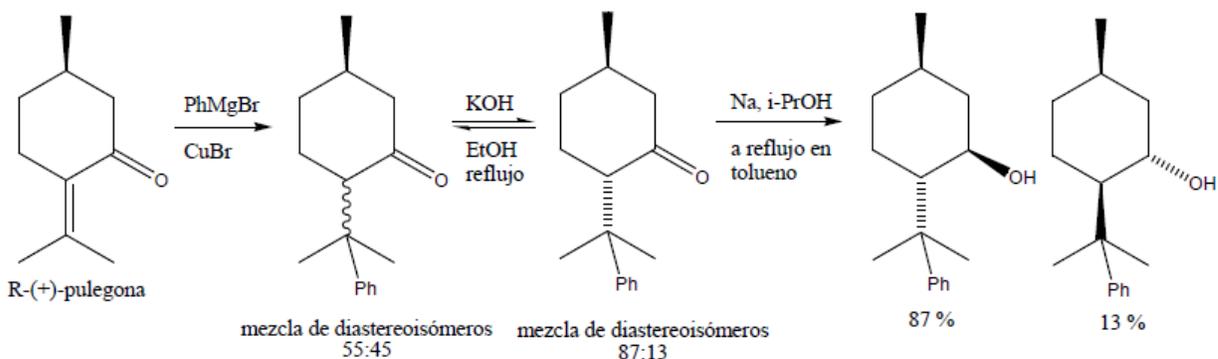
TEMA N° 8: ESTEREOSELECTIVIDAD Y REORDENAMIENTOS

Estereoselectividad, diastereoselectividad

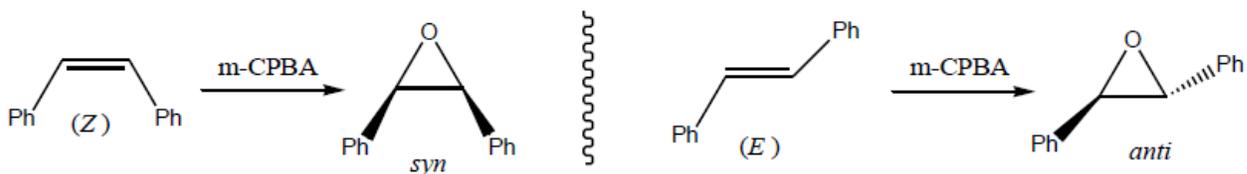
1. Justifique la estereoselectividad de la siguiente reacción de Michael.



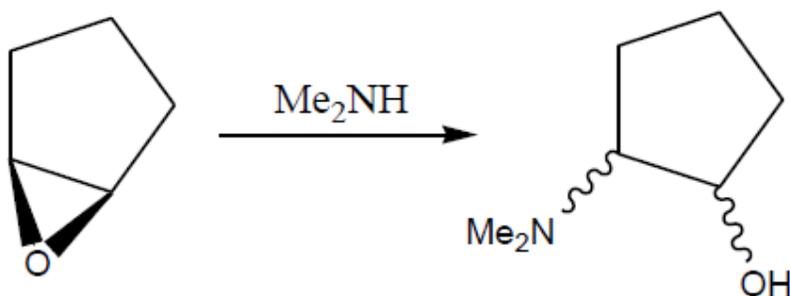
2. Justifique formulando la estereoselectividad de las siguientes reacciones.



3. Formule el mecanismo de las siguientes epoxidaciones. Son estas reacciones estereoselectivas o estereoespecíficas?

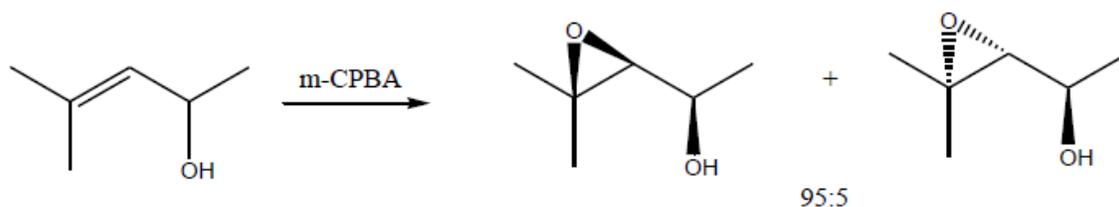


4. La apertura del anillo mediante un mecanismo S_N2 , es también estereoespecífica. Formule justificando, la correcta configuración del siguiente producto.



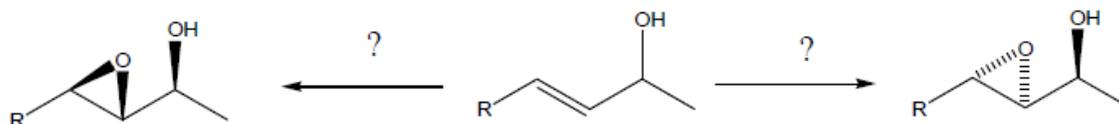
5. Elabore una breve reseña sobre reacciones *diastero* y *enantio*-selectivas catalizadas por metales y su aplicación en Síntesis Asimétrica.

6. Las reacciones con m-CPBA, pueden ser dirigidas por grupos OH vecinos:



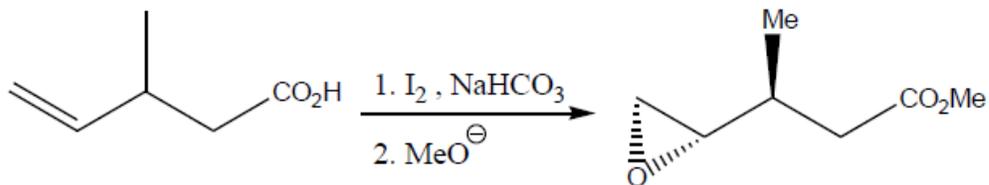
Dibuje el posible estado de transición de la reacción anterior.

7. Teniendo en cuenta el problema anterior ¿cómo convertiría el siguiente alcohol alílico en ambos epóxidos diastereoisómeros?

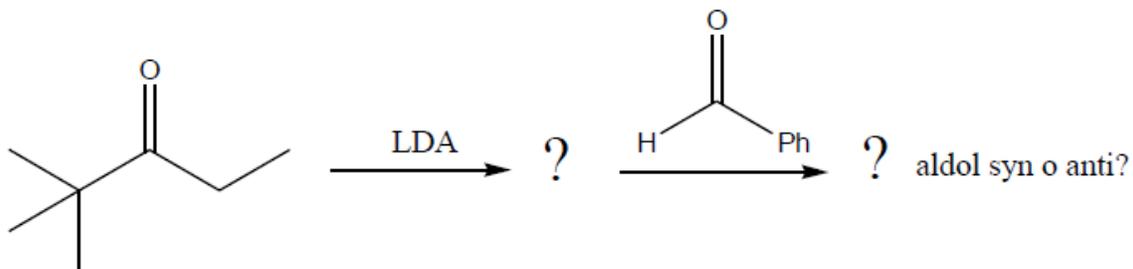
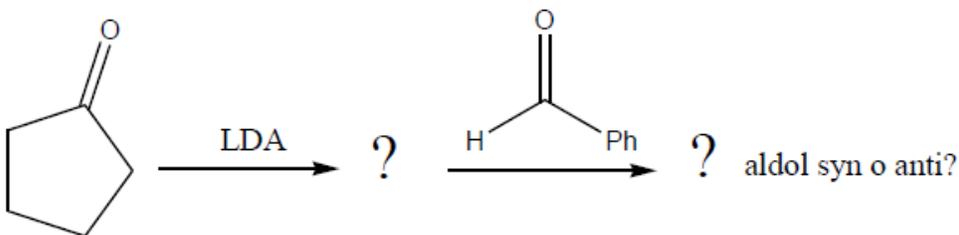


8. Explique el ataque nucleofílico *estéreo*-selectivo sobre el Carbono alquínico presente en la posición 6 (más externo del triple enlace) que sobre el Carbono en 5 en las cicloisomerizaciones catalizadas por Au de ciclopropil alquinos publicadas por Fernández-García *et al.* en *Advanced Synthesis and Catalysis* **2017**, 359, 3035 – 3051.

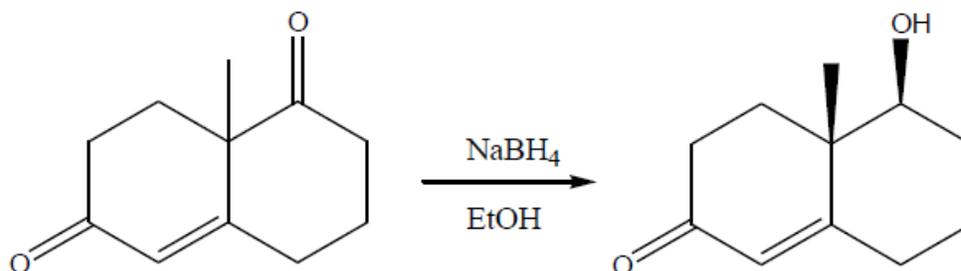
9. Explique que controla la estereoquímica del siguiente epóxido.
(iodolactonización).



10. En la formación de los siguientes aldoles, cual es la configuración correcta?
Formule el estado de transición tipo silla para justificar su elección.



11. En la reducción con $NaBH_4$ de la cetona de Wieland-Miescher, el siguiente diastereoisómero se obtiene. Explique la razón de esta estereoselectividad.



TEMA N° 9.- CARBOHIDRATOS

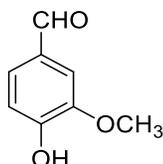
1.-Dibuje las proyecciones de Fisher, de Haworth, y para las piranosas, la estructura silla de los siguientes compuestos:

a)- α -D-fructopiranososa b)- β -L-glucopiranososa

2.-Para D-glucosa (como anómero α) en conformaciones C^1_4 y C^4_1 asigne los correspondientes factores de inestabilidad. Analice efecto anomérico.

3.-Formule el mecanismo de mutarrotación de glucosa catalizado por ácidos.

4.-Vainillina (el sabor natural de la vainilla), se encuentra en la naturaleza como un β -glicósido de glucosa. Sugiera una estructura para el glicósido.



5.-Formular el o los productos esperados cuando D-manosa reacciona con c/u de los siguientes reactivos:

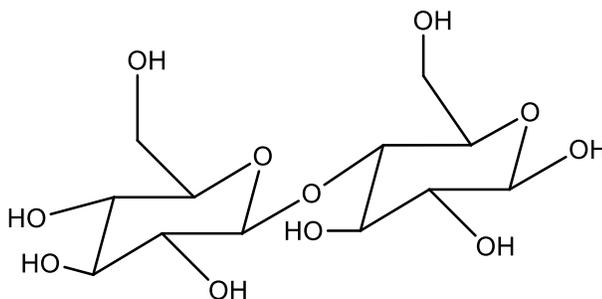
a)-Reactivo de Tollens b)- Br_2/H_2O , luego H_3O^+ c)- CH_3OH/ClH d)- $NaBH_4$

6.-Proponga la estructura de otra aldosa (puede no tener la configuración D) que podría dar el mismo ácido aldárico que D-glucosa cuando se la oxida con HNO_3 .

7.-Una aldopentosa ópticamente activa A puede oxidarse con HNO_3 dil. para dar un ác. aldárico ópticamente inactivo. Cuando el comp. A se lo somete a la degradación de Wohl, da un compuesto B que puede oxidarse a ác. D-(-)-tartárico. Identifique A y B.

8.-La celobiosa (un disacárido obtenido de la hidrólisis de celulosa) ¿es un azúcar reductor?

¿En qué monosacáridos puede hidrolizarse?



9.-Determinar la estructura del disacárido "X" que mutarrotta en solución acuosa y es hidrolizado por una β -glicosidasa. Por reducción de "X" con $NaBH_4$, permetilación y posterior hidrólisis se obtienen cantidades equimoleculares de 2,3,4-tri-O-metil-D-arabinosa y 1,2,3,5,6-penta-O-metil-D-glucitol. Para realizar la reacción de Malaprade

sobre un mol de β -metilglicósido de X se consumen 3 moles de ácido periódico y se libera 1 mol de ácido fórmico.

10.-Los ácidos nucleicos están constituidos por nucleótidos unidos entre sí por enlaces fosfodiéster entre el hidroxilo 3' de un nucleótido y el 5' del siguiente.

a)-Formular una fracción de ARN que contenga al menos cuatro restos nucleosídicos.

b)-Formular una fracción de una monohebra de ADN que contenga al menos cuatro restos nucleosídicos.

11.-Watson, Crick y Franklin postularon la estructura secundaria del ADN. Describir dicha estructura y formular las uniones puente hidrógeno entre adenina-timina.

TEMA N° 10.- AMINOACIDOS, PEPTIDOS Y PROTEINAS.

1.-Mencione las evidencias que indican el comportamiento zwitteriónico, de los aminoácidos.

2.-Para el aminoácido histidina, sustancia responsable de muchas reacciones alérgicas, ordene los átomos de nitrógeno de acuerdo a la basicidad esperada. Fundamente su respuesta.

3.-Para los siguientes valores de pK_a de ác. glutámico, formule las especies presentes a distinto pH. Construya un diagrama aproximado que muestre la concentración de las diferentes formas ácido-base del ácido a valores de pH comprendidos entre 0 y 12.

$$pK_{a1}= 2,19 \quad pK_{a2}=4,25 \quad pK_{a3} =9,67$$

4.-El grupo carboxilo unido al C-3 del ác. aspártico ¿es más o menos ácido que el grupo carboxilo unido al C-4 del ácido glutámico? Razone la respuesta.

5.-Para los siguientes péptidos formular el mecanismo de hidrólisis:

a)-En medio ácido para leucilalanina.

b)-En medio alcalino para fenilalanilvalina.

6.-Justificar por medio de hidrólisis ácida, la diferente velocidad de hidrólisis de alanilglicina y valilglicina.

7.-Explicar la mayor velocidad de hidrólisis ácida de arginilserina respecto de arginilvalina.

8.-Formule el siguiente péptido: Asp-Leu-Ser y sobre él, practique la reacción para determinar grupo amino terminal e indique el mecanismo de reacción empleando: Reactivo de Sanger (2,4-DNFB)

9).-Glutación es un tripéptido que tiene importancia como regulador de las reacciones de óxido reducción en las células de los animales. Sugerir una estructura de glutación basándose en los siguientes resultados experimentales.

a)-Por hidrólisis ácida parcial se obtienen en cantidades equimoleculares glicina, cisteína y ácido glutámico.

b)-Por acción de la carboxipeptidasa se libera glicina.

c)-Por reacción con 2,4-dinitroflourbenceno se obtiene *N*-(2,4-dinitrofenil)- γ -glutámico.

10.-Defina estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. Esquematice los ordenamientos hélice α y hoja plegada $\square\square$

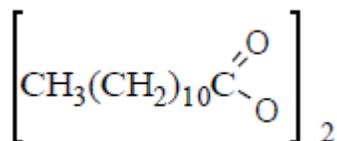
11.- Explique el fenómeno de desnaturalización de proteínas. Ejemplifique.

12.- α -sinucleína es la proteína causante del mal de Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas. En su estructura primaria presenta como secuencia inicial siete residuos en el extremo amino: Met-Asp-Val-Phe-Met-Lys-Gly. Su unión con Cobre, y otros metales, no controlada puede ser patogénica. Proponga uno o más sitios probables capaces de reconocer cationes como el Cu (I) y Cu (II) en esta fracción peptídica.

TEMA 11: QUÍMICA MACROMOLECULAR

1.- Escriba las etapas intermedias en la formación del policloruro de vinilo que deriva de una reacción radicalaria en cadena.

Iniciador: peróxido de dodecanoílo



2.- Formule paso a paso la reacción entre estireno y acrilonitrilo usando como iniciador peróxido de benzoílo.

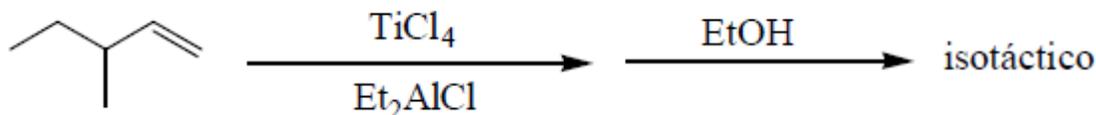
3.- Formule el mecanismo por el cual procede la reacción de obtención de nylon 6 a partir de la ϵ -caprolactama en presencia de hexametilendiamina y ác. hexanodioico como catalizador.

4.- Escriba fórmulas estructurales de fragmentos de poliestireno isotáctico, sindiotáctico y atáctico.

5.- Por qué el polipropileno isotáctico o el sindiotáctico son más cristalinos que el atáctico?

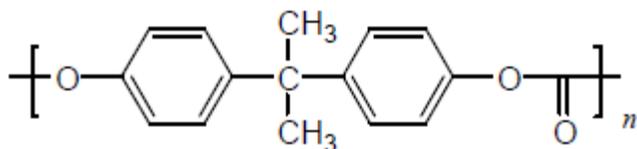
6.- La polimerización radicalaria del metacrilato de metilo produce polimetacrilato de metilo atáctico. Indique la fórmula estructural de un fragmento de esta cadena polimérica.

7.- Complete:

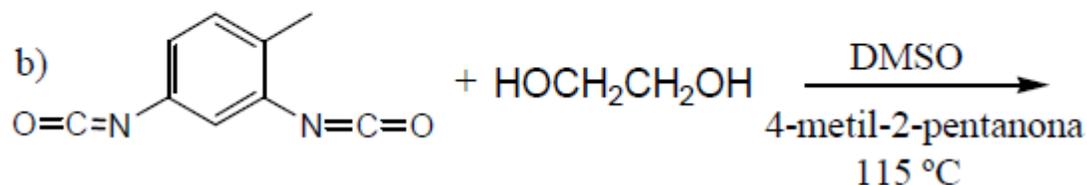
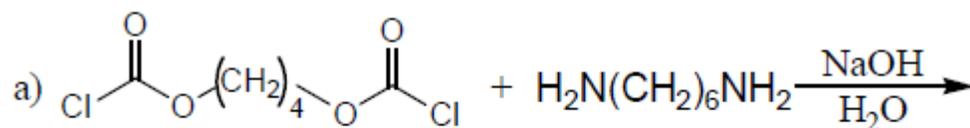


8.- Formule la reacción de obtención del Kevlar. ¿A qué se debe la extraordinaria resistencia de esta arámdida?

9.- El siguiente policarbonato se prepara por reacción de transesterificación. Decida que reactivos se necesitan y formule su síntesis.

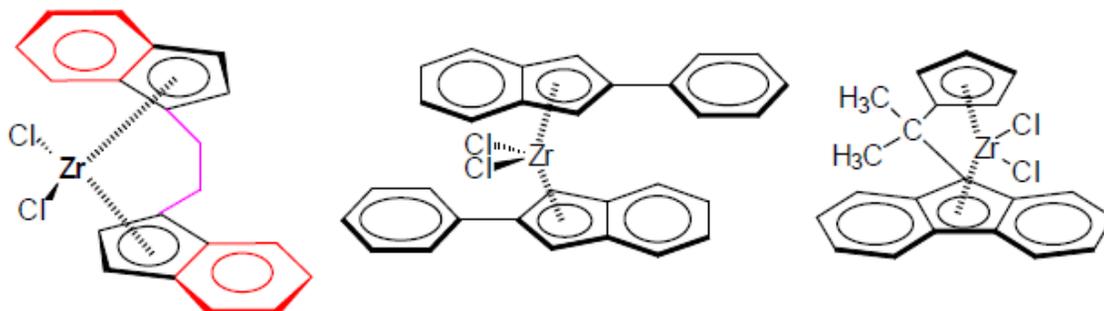


10.- Complete las siguientes reacciones:



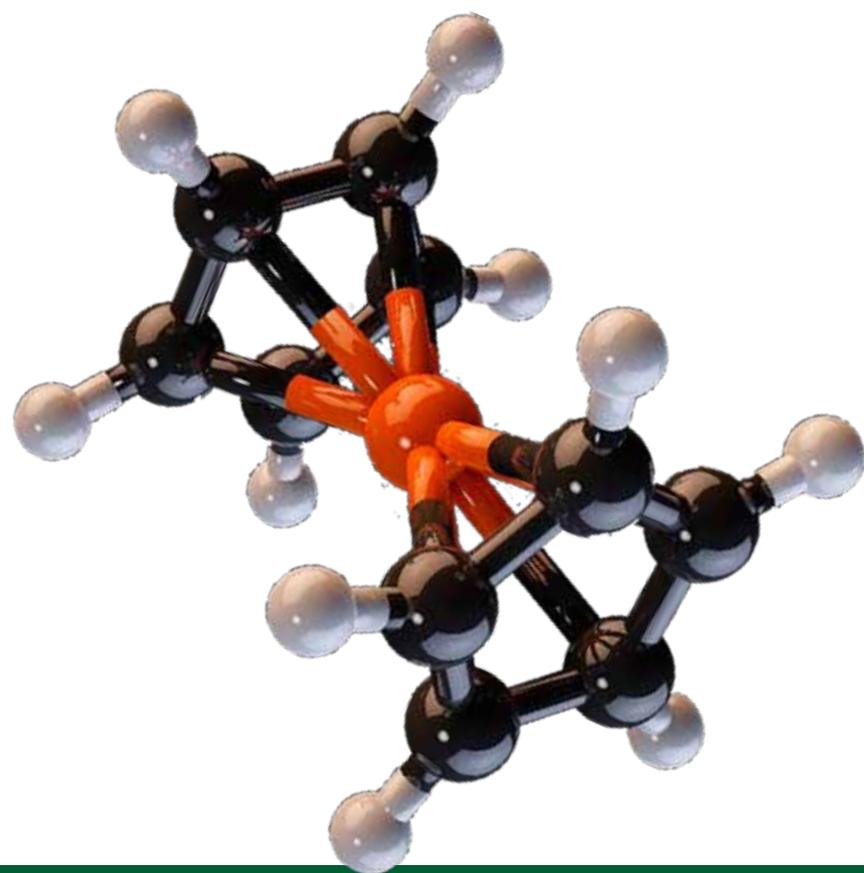
11.- Formule un mecanismo mostrando como el formaldehído condensa con el fenol en presencia de ácido. ¿Cómo se transforma el producto de esta reacción en un electrófilo que reacciona con otra unidad de fenol?

12.- Usted quiere obtener un polipropileno sindiotáctico: cuál de los siguientes catalizadores usaría? Formule paso a paso el posible mecanismo para la obtención de dicho polipropileno.





Trabajos Prácticos de laboratorio



Normas de seguridad en el laboratorio

SEGURIDAD EN EL LABORATORIO QUÍMICO

El laboratorio químico constituye un medio ambiente riesgoso en el que debemos desarrollar nuestras tareas habituales. El riesgo es muchas veces inevitable toda vez que se deben manipular algunas sustancias agresivas. Sin embargo, con ciertas precauciones y normas a respetar escrupulosamente, el laboratorio no será más peligroso que el propio hogar.

Muchas de las drogas que se utilizarán en el laboratorio para la ejecución de los Trabajos Prácticos no es posible reemplazarlas, así el cloroformo utilizado para extracciones resulta ser el solvente ideal ya que es poco soluble en agua, excelente solvente de la mayoría de las moléculas orgánicas de tamaño medio, pero.... “sospechoso de ser agente cancerígeno y probado tóxico hepático”, de igual forma el metanol para el sistema nervioso central y múltiples ejemplos más. Sin embargo su uso con ciertas precauciones, no conlleva mayor peligro.

Todos los que trabajamos en un laboratorio somos responsables de conocer y respetar ciertas normas básicas de seguridad; en definitiva, cada uno de nosotros deberá llevar a cabo su tarea de la manera más segura para sí mismo y su grupo de trabajo.

Reglas Esenciales para la Seguridad en el Laboratorio

Las reglas esenciales para la seguridad en el laboratorio químico pueden ser expresadas en dos simples subtítulos: *SIEMPRE* y *NUNCA*.

SIEMPRE

- Consulte al Jefe de Trabajos Prácticos y Ayudantes ante cualquier duda.
- Preocúpese por conocer las normas de seguridad a aplicar en cada Trabajo Práctico.
- Tenga en cuenta la Salida de Emergencia del Laboratorio.
- Identifique los lugares donde se encuentran los matafuegos, no los utilice salvo que se le solicite.
- Utilice protección en los ojos con anteojos adecuados.
- Utilice guantes aptos para manipular muestras biológicas.
- Vista la ropa adecuada.
- Lave sus manos antes de abandonar el laboratorio.
- Lea las instrucciones cuidadosamente antes de iniciar cualquier experimento.
- Utilice propipetas o probetas para medir volúmenes de cáusticos y solventes.
- Verifique que el equipo a utilizar esté perfectamente armado.
- Maneje todas las sustancias químicas con el máximo de los cuidados.
- Mantenga su área de trabajo limpia y ordenada.
- No deje papeles ni abrigos cerca de la mesada.
- Esté atento a las salpicaduras de líquidos.
-

NUNCA

- Beba o coma en el laboratorio.
- Fume en el laboratorio.
- Caliente solventes con llama directa.
- Introduzca material enjuagado con solventes inflamables en la estufa de secado.
- Pipetee cáusticos o solventes.
- Descarte las capas orgánicas de las extracciones en la pileta de lavados.
- Pruebe o inhale sustancias químicas, salvo que se le indique.
- Camine por el laboratorio innecesariamente.
- Distraiga a sus compañeros de trabajo.
- Corra en el laboratorio, ni aún en caso de accidentes.
- Retire material caliente de la estufa de secado sin utilizar guantes.
- Trabaje solo en el laboratorio.
- Lleve a cabo experimentos no autorizados.
-

Protección de los ojos

Recibirá instrucciones cada vez que sea necesario utilizar protección ocular; *“es recomendable que adquiera sus propios anteojos para uso personal; puede hacerlo en cualquier comercio de artículos de seguridad industrial”*.

No es aconsejable trabajar en el laboratorio con *“lentes de contacto”*, ya que en caso de proyecciones de cáusticos o solventes éstos pueden dañar el ojo en forma irreversible antes de lograr remover la lente. *Si debe usar lentes de contacto sólo puede hacerlo con la protección ocular (anteojos) permanente.*

Ropa

El laboratorio no es el lugar apropiado para vestir sus mejores ropas. Estas deben ser simples y adecuadas. Las proyecciones y salpicaduras de productos químicos pueden ser inevitables. Por esta razón *no es conveniente usar faldas, shorts o guardapolvos cortos ni tampoco calzado abierto.*

De igual manera es desaconsejable una cabellera larga, y de tenerla llevar el cabello recogido. Disponga *siempre* en la mesada de un repasador de *tela de algodón*.

Equipos y aparatos

No comenzar a utilizarlos si no se comprende su funcionamiento; por ejemplo bombas de vacío, evaporadores rotatorios, fusiómetros o cilindros de gases comprimidos. Se puede arruinar equipo costoso o bien ocasionar un accidente. Siga esta *regla de oro*:

Ante la duda... Consulte

Siempre verifique que el aparato esté correctamente ensamblado.

Manipulación de Reactivos

Muchos de ellos son tóxicos, corrosivos, inflamables o explosivos, por lo que su manipulación deber hacerse con gran cuidado. ***“El fuego es el mayor riesgo en un laboratorio de química orgánica y muchos solventes son altamente inflamables”***.

Un fuego producido por solventes puede llevar la temperatura del ambiente por encima de los 100 °C en unos pocos segundos!!!!.

Si se trabaja con mecheros cuide no tener solventes inflamables en las proximidades. Nunca transfiera solventes inflamables existiendo una llama próxima. Todo reactivo volátil, en particular los corrosivos o tóxicos, debe manipularse bajo campana con extracción forzada de aire.

Evite el contacto de los productos químicos con la piel, en todo momento.

Salpicaduras

Toda superficie salpicada se deberá limpiar de inmediato de la forma que se le indique. En general, ácidos se neutralizan con bicarbonato de sodio o carbonato de sodio y los álcalis con sulfato ácido de sodio. Si la salpicadura es de un solvente inflamable apagar los mecheros de la zona hasta que se haya evaporado y si se trata de una sustancia altamente tóxica, alerte de inmediato a sus compañeros de trabajo e informe al Jefe de Trabajos Prácticos.

Drogas Peligrosas, su clasificación

Una de las reglas básicas de seguridad indica que se deben leer cuidadosamente las instrucciones contenidas en la Guía de Laboratorio antes de iniciar cualquier experimento.

Las diferentes drogas a utilizar en el laboratorio pueden pertenecer a cualquiera de los siguientes grupos:

***Inflamables, Explosivos, Oxidantes, Corrosivos, Tóxicos, Irritantes, Lacrimógenos,
Agente sospechoso de carcinogénesis***

Tenga presente que un compuesto en uso puede pertenecer a más de un grupo. En la bibliografía base de este escrito, como así también en el *Handbook of Chemistry and Physics*, podrá encontrar suficiente información sobre las drogas que utilizará en los diferentes Trabajos Prácticos, además en cada jornada será informado de los cuidados a considerar en la tarea a ejecutar.

Pictogramas



RADIOACTIVE



OXIDIZER



FLAMMABLE GAS
FLAMMABLE LIQUID



DANGEROUS ^{WHEN}
_{WET}



POISON



CORROSIVE



IRRITANT

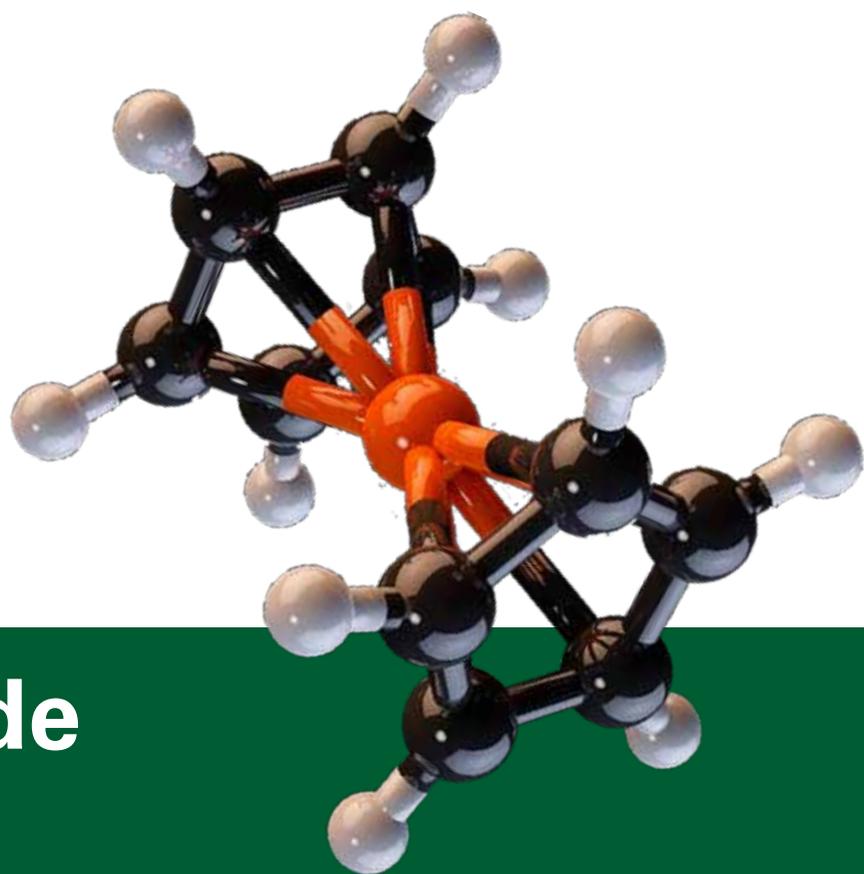


BIOHAZARD

Bibliografía

“Experimental Organic Chemistry”. Harwood L.M. Moody, C.J. Blackwell Scientific Publications, 2001.

“Microscale Organic Laboratory”. Mayo, D.W., Pike, R.M. and Butcher, S.S. John Wiley & Sons. New York, 2009.



Cuaderno de Informes

Preparación de Informes y Cuaderno de Laboratorio

Un aspecto importante a tener en cuenta durante el desarrollo de una ciencia experimental como Química Orgánica, es la elaboración de informes y/o cuadernos de laboratorio donde se anotarán los resultados obtenidos en el trabajo práctico de Laboratorio.

A efectos prácticos, se puede distinguir entre la confección de un cuaderno de laboratorio y la de un informe de una experiencia concreta.

Confección de un cuaderno de laboratorio

Uno de los aspectos más importantes del trabajo en el Laboratorio es el de la confección de un cuaderno en donde queden consignados de forma clara y reproducible los experimentos que se han realizado con la inclusión, entre otros, de los siguientes apartados:

Introducción

Procedimientos y técnicas empleadas

Precauciones

Cuadro de reactivos usados, constantes físicas

Cuadro de producto/s obtenidos, constantes físicas

Reacciones de caracterización

Rendimiento de las reacciones

Métodos de purificación

Incidencias y observaciones

El cuaderno de laboratorio debe concebirse como un diario en el que se consignent todos y cada uno de los experimentos realizados con las incidencias de todo tipo que se hayan producido. Hay que tener en cuenta que en muchas ocasiones hay que reproducir una experiencia en varias ocasiones como cuando se usa una sustancia como materia prima y hay que prepararla con asiduidad o bien proceder a la modificación parcial de un procedimiento; por ejemplo, para mejorar rendimientos.

Las líneas generales para la confección de un cuaderno serían las siguientes:

- a. Debe evitar utilizarse hojas sueltas. Es mucho más seguro usar un cuaderno con las hojas unidas permanentemente y las páginas numeradas.
- b. Escribir lo que *realmente se ha hecho* en el experimento y no lo que se supone que se debería haber hecho. Si pretendemos que un experimento que se ha realizado con éxito, sea reproducible, es esencial ser fiel a la realidad. Si por el contrario, el resultado de nuestra experiencia es negativo, el disponer de una información veraz y pormenorizada será la única forma de corregir los errores.
- c. Resulta conveniente escribir en hojas consecutivas consignar la fecha en que se ha realizado el experimento.
- d. Al desarrollar los procedimientos, debe procurarse usar un estilo conciso y claro, preferentemente formas impersonales.
- e. El cuaderno de laboratorio es un instrumento de trabajo y por lo tanto de uso constante. Si hay que introducir notas adicionales, observaciones, hacer correcciones, etc., no debe ser problema.

Informe de una práctica de laboratorio

En un Informe se procede a comunicar los resultados obtenidos en el laboratorio al realizar un trabajo experimental. Debe constar de los siguientes apartados:

1. *Título del Experimento.* Debe ser claro y descriptivo de la experiencia realizada:

- Síntesis de...
- Purificación de...

2. *Introducción.* Debe ser lo más breve posible (uno o dos párrafos). En ella se explicará el tipo de experimento o reacción que se ha realizado.

3. *Explicitación de la reacción (o reacciones).* Cómo tienen lugar las reacciones, si son comunes a otros tipos de sustratos, qué papel desempeña cada uno de los reactivos (actúa como oxidante, reductor, nucleófilo, electrófilo, etc.) y el tipo de mecanismo de la reacción (S_N1 , $S_{Ar}E$, etc.). El mecanismo de la reacción debe explicarse totalmente. Deben tenerse en cuenta la *regioquímica* y *estereoquímica* si estas están implicadas, etc.

4. *Desarrollo experimental.* Se debe indicar brevemente cómo se ha llevado a cabo el experimento. De ser utilizado un equipo, dibujarlo. Confeccionar un cuadro con las propiedades físicas y cantidades de reactivos utilizadas, con lo cual se analiza los reactivos que se utilizan en exceso y el o los reactivos limitantes que van a condicionar el rendimiento de la reacción.

Compuesto	PM	densidad	Cantidad (ml o g)	n° moles	n° eq.

A continuación se deben indicar las condiciones (disolvente y cantidad del mismo, precauciones, orden y forma en que se adicionan los reactivos, temperatura, tipo de agitación: magnética o manual, tiempo de reacción, etc.) en las que se realiza la reacción justificando de forma razonada las operaciones que se han realizado.

Es importante mencionar cualquier dato de interés (por ej.: cambios de color, dificultad de disolución de algunos reactivos, aparición de precipitados, desprendimiento de calor, generación de gases, etc.) que se observe en el transcurso de la reacción.

Finalmente, dentro de este apartado, se debe indicar también la cantidad de producto o productos obtenidos (peso, N° de moles y rendimiento), grado de pureza, aspecto físico (estado físico: líquido, sólido amorfo, sólido cristalino; color; olor; etc.) y si se disponen de ellas, sus características físicas y espectroscópicas (punto de fusión, datos de IR y RMN), asignando las señales de 1H -RMN y las bandas de IR más importantes.

5. *Observaciones y conclusiones.* Se debe indicar si la reacción ha tenido lugar según lo previsto, si el producto ha podido obtenerse puro y si los datos espectroscópicos y de otro tipo son los esperados. En caso de que los resultados no sean los esperados, razonar porqué.

Si se ha realizado un proceso por etapas se dará el rendimiento de cada una de las reacciones calculando también el rendimiento global. Explicar si ha habido alguna incidencia destacable. Exponer las principales conclusiones del experimento: qué se ha logrado con él y qué se ha aprendido. Puede también relacionarse con otros conceptos o reacciones estudiadas en la asignatura.

6. *Bibliografía.* Consignar las fuentes bibliográficas consultadas.

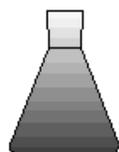
Elementos de uso periódico en el laboratorio

Durante el desarrollo del Curso se utilizará material de vidrio y equipos de laboratorio. Algunos de los mismos se muestran a continuación.

Material de Vidrio



Vaso de precipitado



Erlenmeyer



Cabeza de destilación



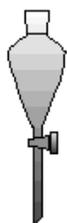
Codo de destilación



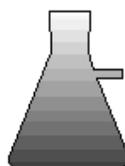
Embudo



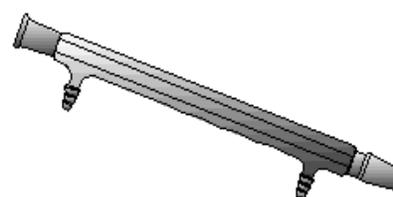
Embudo Büchner



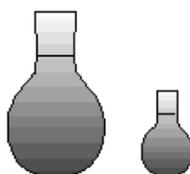
Embudo de decantación



Kitasato



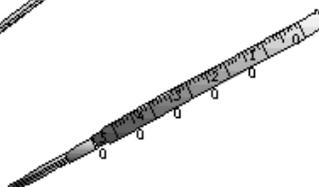
Refrigerante



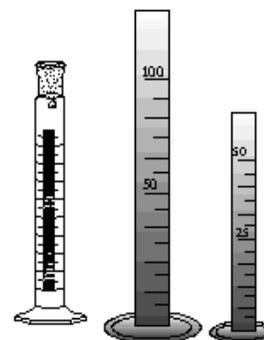
Erlenmeyer



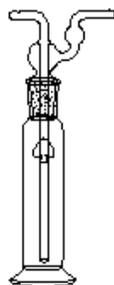
Termómetro



Pipeta graduada



Probeta graduada



Trampa de vacío

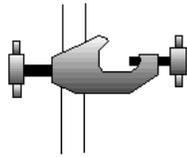


Jeringa

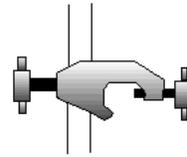
Accesorios



Nuez



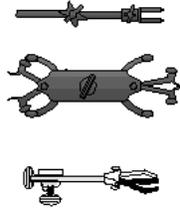
Bien



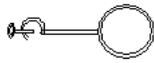
Mal



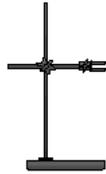
Soporte



Pinzas



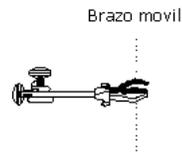
Aro



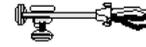
Bien



Mal

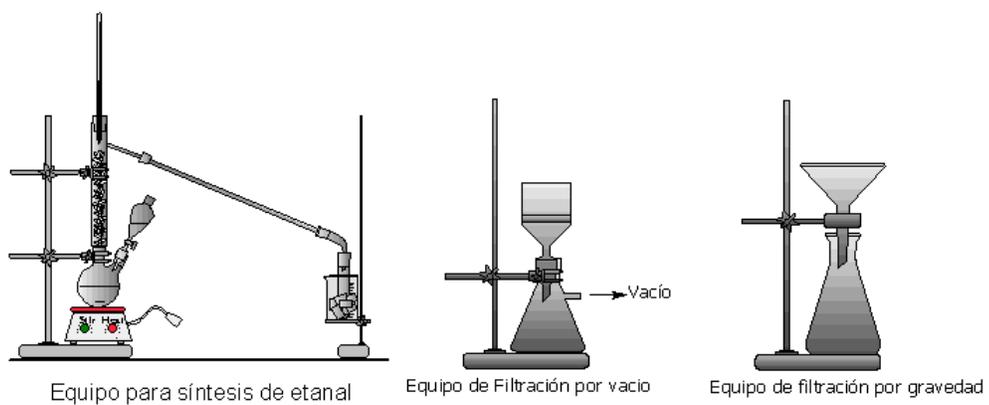
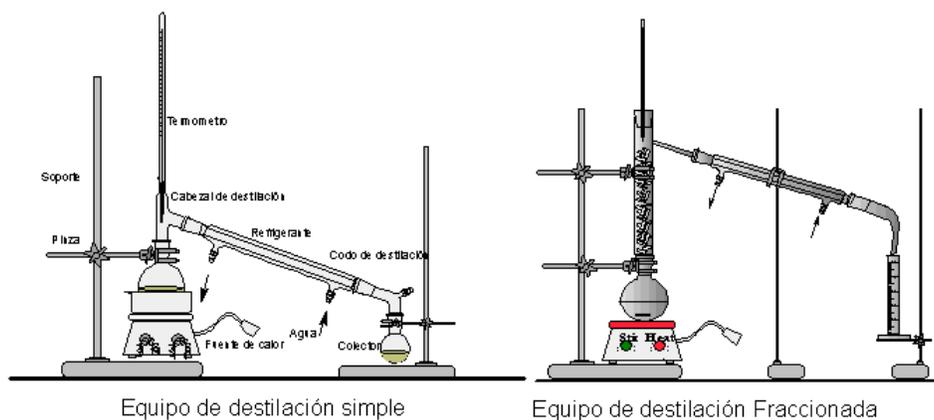


Bien

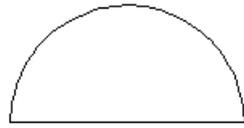


Mal

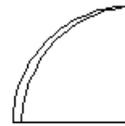
Equipos de laboratorio



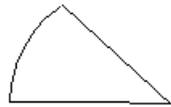
Método de plegado de papel de filtro



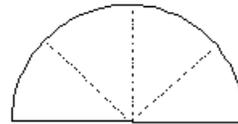
1. doble el papel por la mitad



2. Doble el papel en cuartos

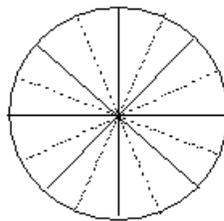


3. Doble el papel en octavos

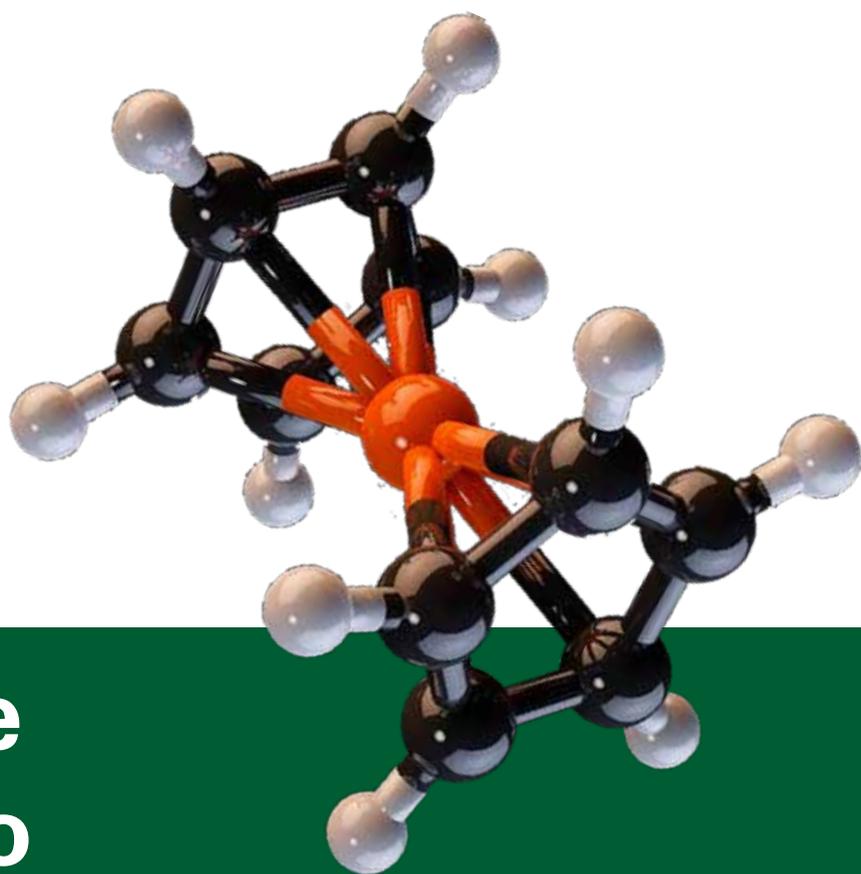


4. Abra el papel hasta la mitad

(las líneas punteadas indican los dobles realizados)



5. Luego de repetir los pasos 1 a 4 y al desplegar el papel observara todas las zonas de pliegues realizadas



Técnicas de Laboratorio

TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 1

Seguridad en el Laboratorio de Química Orgánica

Estudiar las normas de seguridad presentes en esta guía así como los pictogramas. La explicación teórica y ejemplificación práctica se llevará a cabo en nuestro Laboratorio.

TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 2
Síntesis del anhídrido 5,6-*endo*-norborneno a través de una
reacción Diels-Alder.

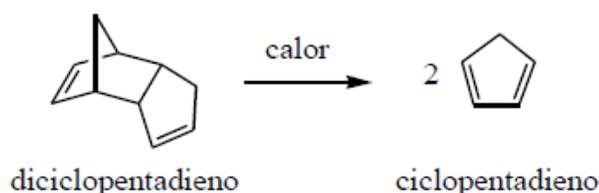
Síntesis del anhídrido 5,6-*endo*-norborneno a través de una reacción Diels-Alder.

Adaptado por Mónica Ferrari y Pedro C. Rossomando de "Organic Experiments" by Louis Fieser & Kenneth Williamson. 1975. Heath & Co.

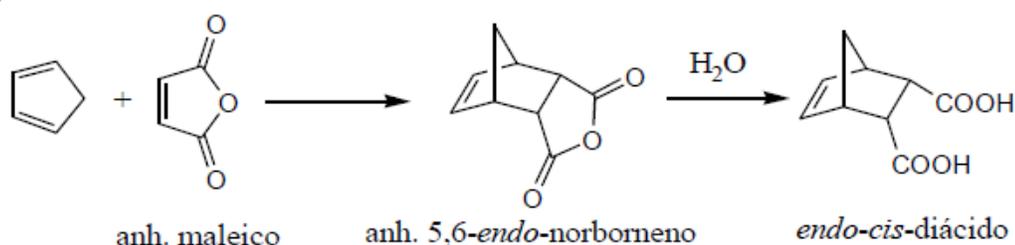
INTRODUCCIÓN

La reacción de cicloadición [4+2] conocida como reacción de Diels-Alder, es la segunda reacción más importante en síntesis orgánica, cuando se quiere crear enlaces C-C. Esta reacción es la indicada en la obtención de anillos ciclohexénicos.

En esta experiencia, se obtendrá el anhídrido 5,6-*endo*-norborneno por reacción de ciclopentadieno con anhídrido maleico. Ciclopentadieno es obtenido de los aceites livianos provenientes del alquitrán de hulla y almacenado como un dímero estable, el dicitriclopentadieno. Así la generación del ciclopentadieno representa una reacción de Diels-Alder reversa (retro Diels-Alder):



En las condiciones de reacción que favorecen el control cinético, la reacción es estereoselectiva, obteniéndose casi cuantitativamente el producto de cicloadición '*endo*':



EXPERIMENTAL

1. Preparación del dieno a partir del dímero:

Coloque en un balón de 50 ml, 9,8 g de dicitriclopentadieno técnico (aprox. 85 % de pureza). Adose éste a un equipo de destilación fraccionada, con el tubo receptor sumergido en un baño de hielo. Caliente el dímero hasta que refluje vivamente y a una velocidad tal que comience a destilar a los 5 minutos aprox. Controle la temperatura de destilación, que debe estar en un rango de +/- 2 °C del *peb.* del ciclopentadieno. Caliente continuamente para promover una rápida destilación, sin que la temperatura exceda la del *p.* eb. Unos 20 minutos de destilación deberían proveer unos 3 ml del monómero.

Precaución: el dicitlopentadieno posee un olor muy desagradable. Trabaje bajo campana. No arroje ningún residuo de esta reacción en la pileta.

2. Reacción de cicloadición:

Mientras se efectúa la destilación coloque 2 g de anh. maleico bien molido en un erlenmeyer de 50 ml y disuélvalo en 10 ml de acetato de etilo, calentando en plancha de calentamiento. Una vez disuelto agregue 10 ml de éter de petróleo (ligroína), de p. eb. 60°-90°, enfríe la solución completamente en un baño de hielo-agua, dejando el recipiente en el baño (algo del anhídrido puede cristalizar). El ciclopentadieno destilado puede estar ligeramente turbio debido a la condensación de humedad. En este caso, agregue alrededor de 0,5 g de CaCl_2 para remover la misma. Mida 2 ml de ciclopentadieno seco y adicione rápidamente a la solución de anh. maleico a 0 °C. Agite la solución en el baño de hielo-agua durante unos minutos hasta que la reacción exotérmica termine y el aducto precipite como un sólido blanco.

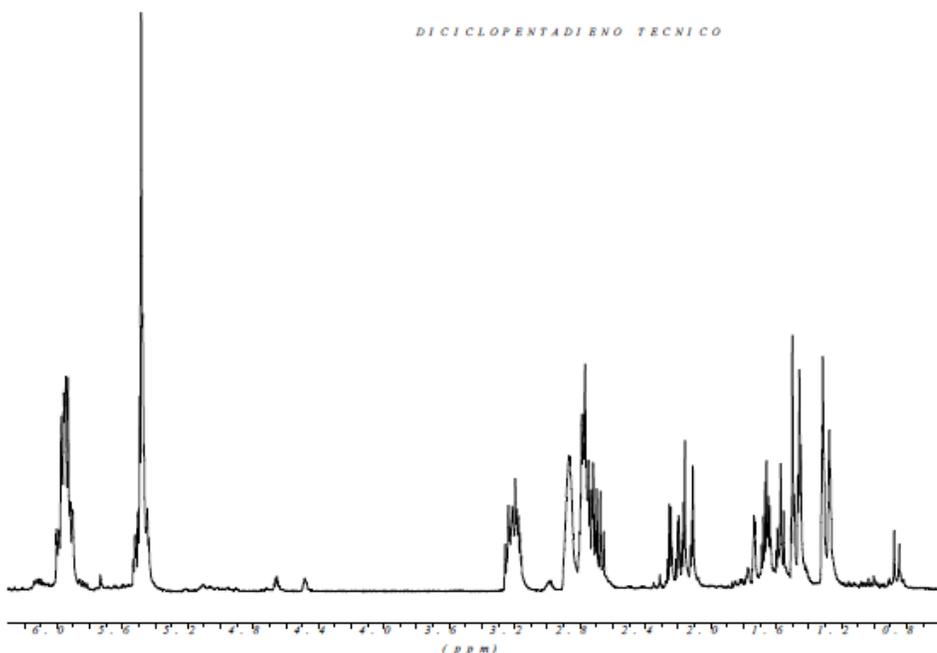
3. Purificación del producto de cicloadición:

Redisuelva la mezcla calentando en plancha de calentamiento. Deje la solución descansar hasta la formación de cristales (largas agujas de pf: 164-165 °C). Separe el sólido de las aguas madres. Deje secar. El aducto puede recristalizarse en el menor volumen de acetato de etilo-éter de petróleo 1:1. (pf: 156-158 °C).

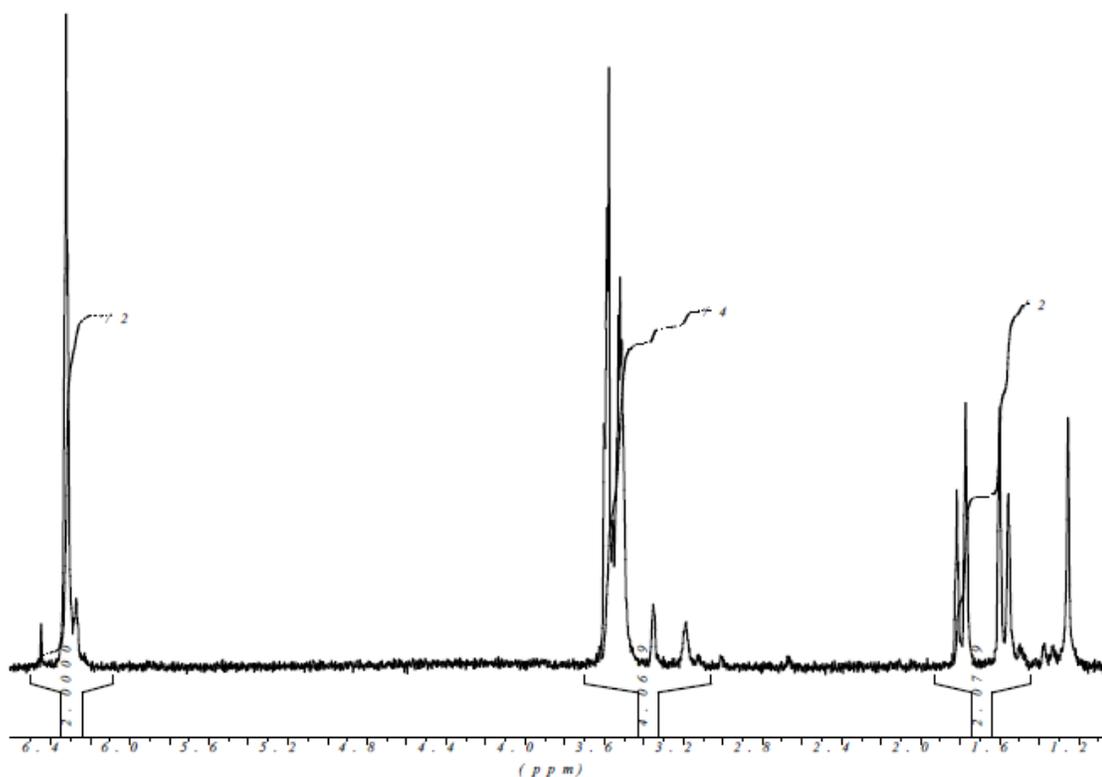
4. Identificación:

Aproximadamente 15 mg del aducto perfectamente seco se separan para efectuar los correspondientes espectros de ^1H y ^{13}C RMN.

Espectro ^1H RMN del dicitlopentadieno (técnico)



Espectro del anhídrido 5,6-*endo*-norborneno:



5. Preparación del *endo*-cis-diácido.

En un matraz de 50 ml se colocan 2 g del anhídrido obtenido en el apartado anterior con 25 ml de agua y se calienta a ebullición (con refrigerante para reflujo) hasta la disolución completa del material. Se deja enfriar a temperatura ambiente induciendo la cristalización, si fuera preciso, con una espátula. El producto se filtra y se seca (p.f. > 170 °C).

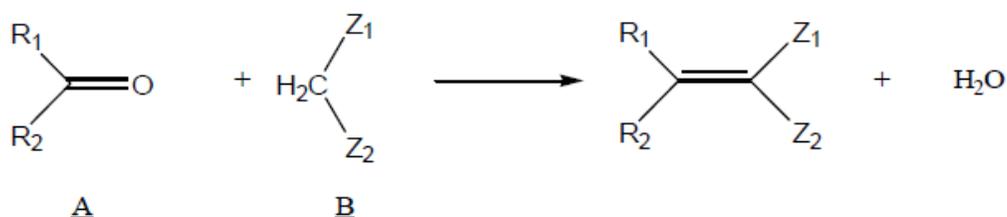
TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 3

Reacción de Knoevenagel. Obtención de ácido cinámico

Adaptado por Federico Soria Lannes¹ y Diego Cifuentes de "Experimental Methods in Organic Chemistry" by A. Moore y D.L. Dalrymple. 2a. Ed. W.B. Saunders Co. (1976). "Named and Miscellaneous Reactions in Practical Organic Chemistry" by R.J. Cremling y R.H. Still. John Wiley and Sons. (1967).Pag. 86-87. (*Ayudante alumno ad Honorem)

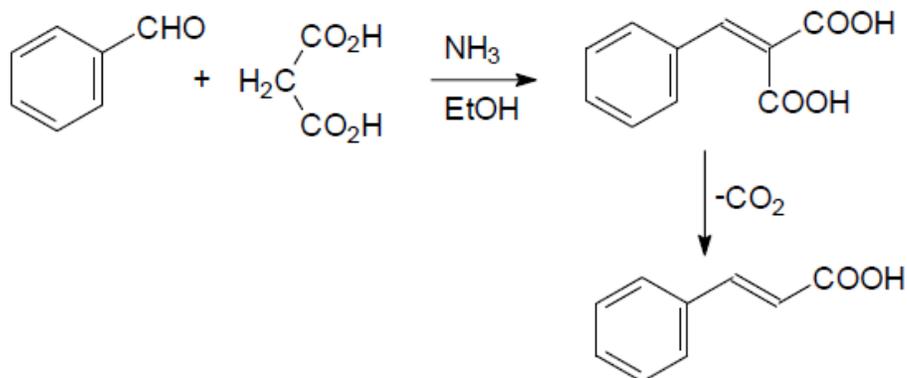
INTRODUCCIÓN

La reacción de Knoevenagel es una condensación carbonílica que origina un producto α,β -insaturado. Esta reacción permite la obtención de ácidos, ésteres y nitrilos insaturados, heterociclos y anillos aromáticos. Es una reacción típicamente catalizada por bases, que consiste en la condensación de un compuesto carbonílico **A** con un compuesto **B** con grupos metilenos activados por uno o dos sustituyentes atrectores de electrones, según el siguiente esquema:



Los sustituyentes R_1 y R_2 pueden ser iguales o distintos, y son, generalmente, grupos alifáticos, aromáticos, o átomos de hidrógeno. Los grupos Z_1 y Z_2 del compuesto B, pueden ser iguales o distintos y corresponden generalmente a grupos CN, CO_2R , CO_2H , $CONH_2$, COR, o aromáticos. La reacción de Knoevenagel conduce también a la preparación de compuestos intermediarios en la síntesis de fármacos, tales como nifedipina y nitrendipina, que son que son antihipertensivos y calcioantagonistas.

En la presente experiencia se obtendrá, ácido cinámico un ácido carboxílico α,β -insaturado mediante una reacción de condensación entre benzaldehído y ácido malónico empleando como base amoníaco.



Los compuestos con metilenos activos producen reacciones de condensación con aldehidos y cetonas que se conocen como condensaciones de Knoevenagel. Estas condensaciones son catalizadas por bases muy débiles. La reacción es normalmente asociada con la producción de compuestos α,β -insaturados.

EXPERIMENTAL

1. Síntesis:

Coloque en el matraz pera de 1 boca, 2.5 g de ácido malónico, 10 ml de solución de hidróxido de amonio en etanol al 8%. Agregue 2.5 ml de benzaldehído y ponga el refrigerante en posición de reflujo, aproximadamente por 10 minutos. Caliente la mezcla mediante un baño de aire hasta la obtención de una solución clara. Elimine el etanol por destilación, debe de destilar unos 8,5 ml de etanol, quite el sistema de destilación y continúe el calentamiento a 130-150°C hasta que cese la producción de dióxido de carbono. Enfríe la mezcla a temperatura ambiente, transfiera el residuo a un vaso de precipitado usando tres porciones de 25 ml de agua caliente. Si no se disuelve completamente calentar con flama pequeña. filtre en caliente y acidule el filtrado con HCl 1:1 hasta pH 2. Enfríe en baño de hielo, agite fuertemente para que cristalice el ácido. Si al enfriar no cristaliza, debe agregar mayor cantidad de HCl. Filtre, lavar con agua helada y recrystalizar de agua caliente. Para la recrystalización se requieren volúmenes considerables de agua. Pese, calcular rendimiento y determine punto de fusión.

2. Identificación:

Registrar los correspondientes espectros de IR, ^1H y ^{13}C RMN del producto obtenido.

TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 4

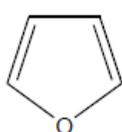
Extracción, purificación e identificación de cafeína de té

Extracción, purificación e identificación de cafeína de té

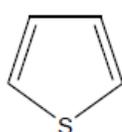
Adaptado por Diego Cifuentes

INTRODUCCIÓN

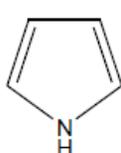
Los heterocícllos son compuestos cíclicos en los cuales hay uno o más átomos diferentes de carbono. Estos heteroátomos pueden ser: O, S, N (siendo los más importantes), también P, As, Hg, Si (de menor importancia y formando los compuestos llamados organominerales).



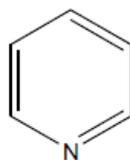
Furano



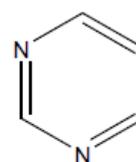
Tiofeno



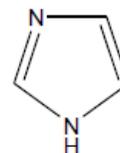
Pirrol



Piridina

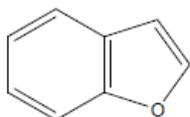


Pirimidina

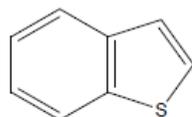


Imidazol

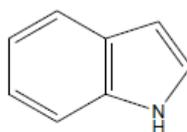
Los heterocícllos de núcleo condensado son compuestos donde núcleos heterocíclicos se encuentran condensados con otros núcleos, que pueden ser isocíclicos o bien heterocíclicos.



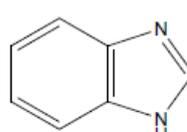
Benzofurano



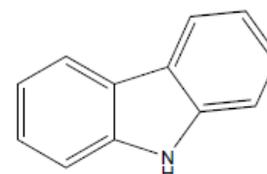
Benzotiofeno



Indol



Purina



Carbazol

Este grupo de compuestos heterocíclicos con núcleos condensados es muy importante por la amplia y gran variedad de compuestos que abarca, y también lo ampliamente distribuidos que se encuentran. Si analizamos algunos ejemplos, vemos:

a)-Que tenemos compuestos que poseen un núcleo heterocíclico condensado con uno isocíclico como:

-Benzofurano: en medio ácido polimeriza dando resinas (Barnices)

-Benzotiofeno: usado en síntesis de sacarina

-Indol: posee derivados de interés (Triptofano, Indigo, Indometacina, etc.)

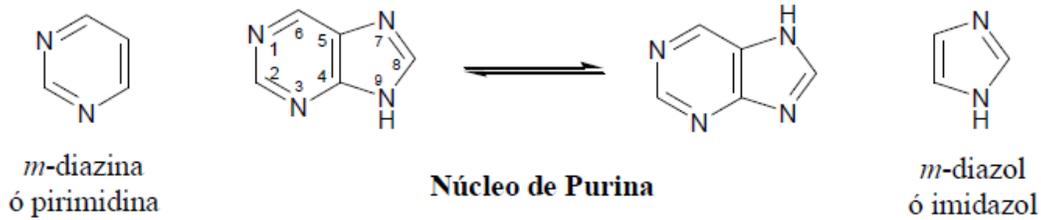
b)-Que también hay compuestos con un núcleo heterocíclico condensado con dos núcleos isocíclicos:

-Carbazol: cuyo núcleo, parcialmente hidrogenado está presente en la Estrictina (estimulante del SNC, con acción predominante sobre la médula espinal)

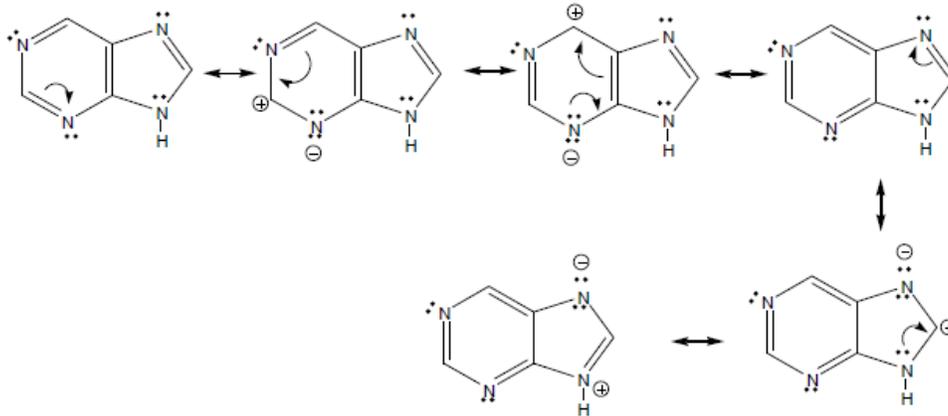
d)-Compuestos con dos heterocícllos condensados:

-Purinas: al cual pertenece el grupo de compuestos heterocíclicos de núcleo condensado más importante.

El núcleo de purina (introducido por Emilio Fisher), del cuál se exponen arriba sus dos formas en equilibrio tautomérico, contiene dos anillos heterocíclicos condensados de pirimidina y de imidazol. Derivados aminados y oxhidrilados de purina están ampliamente distribuidos tanto en animales como en plantas, ya sea en forma libre o combinados; así como ejemplo el conocido ácido úrico es la 2,6,8-trihidroxipurina.

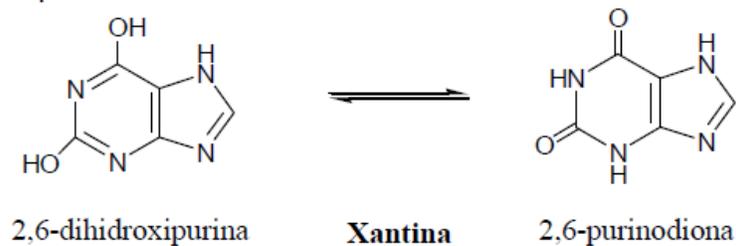


Si analizamos el núcleo de la purina por teoría de la resonancia:



Observamos que las posiciones 2 y 6 son centros con déficit de electrones, por lo que son susceptibles de sustitución nucleófila. La posición 8 también es un centro deficitario de electrones, pero en menor medida que las anteriores. De esta manera podemos justificar la existencia de gran variedad de derivados aminados e hidroxilados en las posiciones 2 y 6 y en menor medida en la posición 8.

Las N-metilxantinas son importantes alcaloides, entre ellos encontramos cafeína, teofilina y teobromina. La xantina, de la que se muestran dos formas tautoméricas, es la 2,6-dihidroxipurina:



La cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es un alcaloide que pertenece al grupo de los "alcaloides de núcleo purínico". En esta experiencia se extraerá, purificará e identificará dicho alcaloide a partir de hojas de té

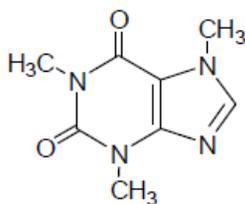
La cafeína se encuentra presente en té (*Camellia sinensis*), café (*Coffea arabica*), yerba mate (*Ilex paraguariensis*), en hojas, semillas y frutos; como en muchas otras plantas. Este compuesto tiene acción estimulante sobre el sistema nervioso central (más activa que la de teofilina y teobromina), acción diurética y es cardioestimulante (actúa por estímulo directo del músculo cardíaco).

La dosis efectiva de cafeína para un efecto estimulante es de 150 a 250 mg, que son los ingeridos en 1 ó 2 tazas de café o de té. Al ingerir cafeína se absorbe por vía intestinal y se distribuye muy rápidamente, siendo su tiempo vida media de 3-7 horas. La cafeína no se acumula en el torrente sanguíneo, ni el organismo la almacena, ya que es metabolizada principalmente por hígado, el cual la transforma en monometilxantina y ácido mono y dimetilúrico que se degradan a urea eliminándose por orina, muchas horas después de haber sido consumida. Así en el organismo el 80 % se transforma en urea y el resto se excreta inalterada o parcialmente demetilada. La dosis fatal de cafeína ha sido de 10 g, pero ninguna muerte a causa de ella ha sido informada. Constituye un antídoto de barbitúricos.

El uso de bebidas conteniendo cafeína se ha ido incrementando de tal manera que la producción de cafeína natural (obtenida de residuos de té, de productos secundarios de café descafeinado, de hollín del tostado de café, etc.) y sintética, en USA alcanza a varios millones de toneladas. Algunos contenidos de cafeína en productos de origen vegetal son aproximadamente: granos de café: 1,5 %; yerba mate: 1 %; hojas de té: 5 %.

La teofilina (1,3-dimetilxantina) se encuentra principalmente en hojas de té. Tiene un carácter ácido más fuerte que el de fenol, y la sal resultante de la combinación de 8-cloroteofilina con benadril (difenilmetil-dimetilaminoetil éter) se conoce comercialmente como dramamina, droga utilizada para combatir mareos por movimientos. Se utiliza la teofilina como base libre o en sales dobles en angina pectorica, estados asmáticos y como diurético.

La teobromina (3,7-dimetilxantina) se halla presente principalmente en el cacao (*Theobroma cacao*) en un 1,5-2 %; y en pequeñas cantidades en el café y en el té. Tiene uso como diurético.



Cafeína



Teofilina



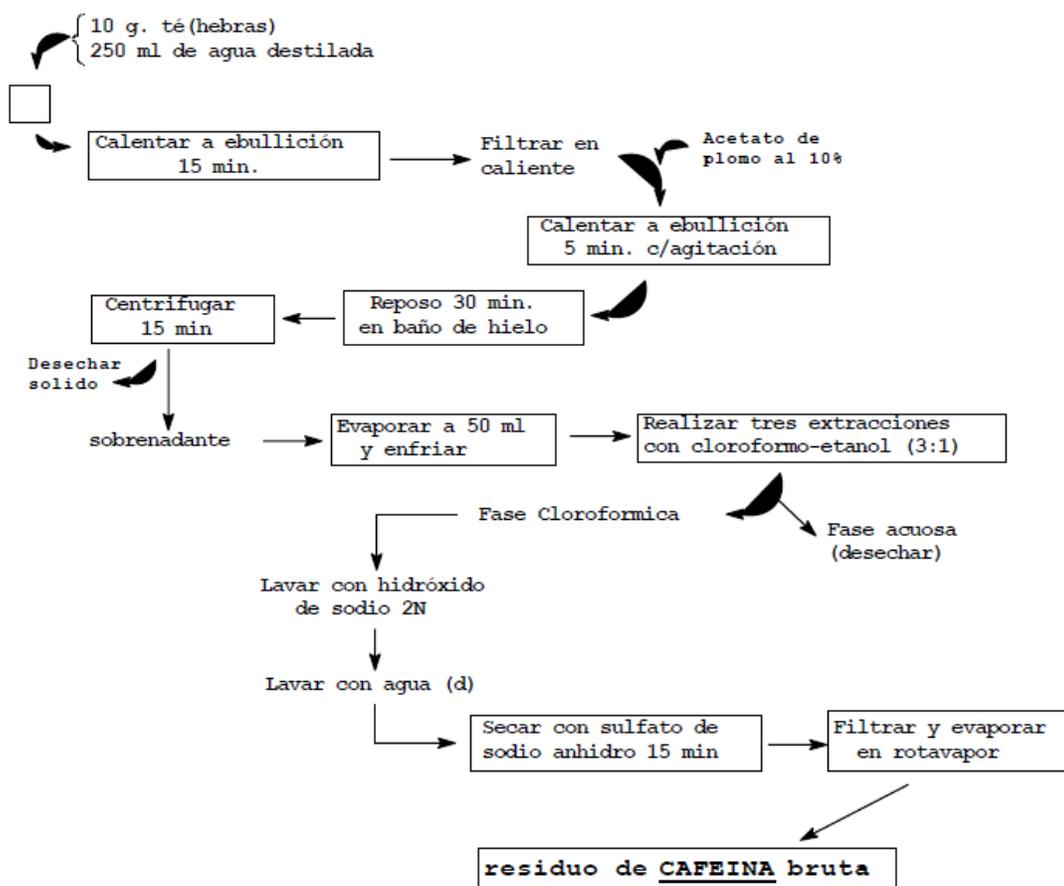
Teobromina

Relación estructura química - actividad farmacológica: Hay en estas tres N-metilxantinas una gran correlación entre posición de los grupos metilos y las acciones farmacológicas. El grupo metilo (Me) de la posición 1 tiene acción estimulante sobre el sistema nervioso central; Me de 3 acción diurética y Me de 7 acción cardioestimulante. En cafeína, con tres metilos en posiciones 1, 3, 7 se dan las tres acciones.

EXPERIMENTAL

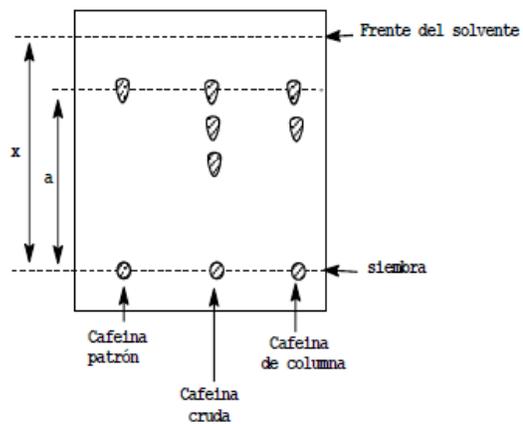
1. Extracción:

En un vaso de precipitación de 100 ml colocar 10 g de hojas de té y 100 ml de agua y calentar a ebullición durante 15 minutos. Filtrar en caliente y agregar a la solución filtrada 35 ml de solución de acetato de plomo al 10 %. Calentar 5 minutos, con agitación y dejar reposar en baño de hielo durante 30 minutos. Centrifugar, decantar el sobrenadante y evaporar la solución hasta un volumen de aproximadamente 50 ml, enfriándola luego. En ampolla de decantación extraer una vez con 25 ml de solución de cloroformo-etanol 3:1 y luego una vez más con 25 ml de la misma mezcla. Juntar los extractos y, utilizando siempre la ampolla de decantación, lavarlos con 25 ml de hidróxido de sodio 2 N, adicionando unos pocos mililitros de etanol para prevenir emulsiones, y finalmente con 50 ml de agua. Evaporar a seco los extractos clorofórmicos y conservar el residuo en desecador.



2. Cromatografía en capa fina (TLC):

En placa de sílica gel, sembrar, previa disolución en cloroformo, la cafeína obtenida y un patrón de la misma calidad P.A. Desarrollar el cromatograma en capa delgada utilizando como solvente de corrida cloroformo-etanol (9:1) y como sistema revelador solución etanólica de ácido fosfomolibdico al 10%.



$$R_f = \frac{a}{x}$$

3. Identificación:

Determinar el punto de fusión utilizando un microscopio de punto de fusión y registrar los correspondientes espectros de ^1H y ^{13}C RMN.

TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 5

Extracción del alcaloide piperina de Pimienta Negra

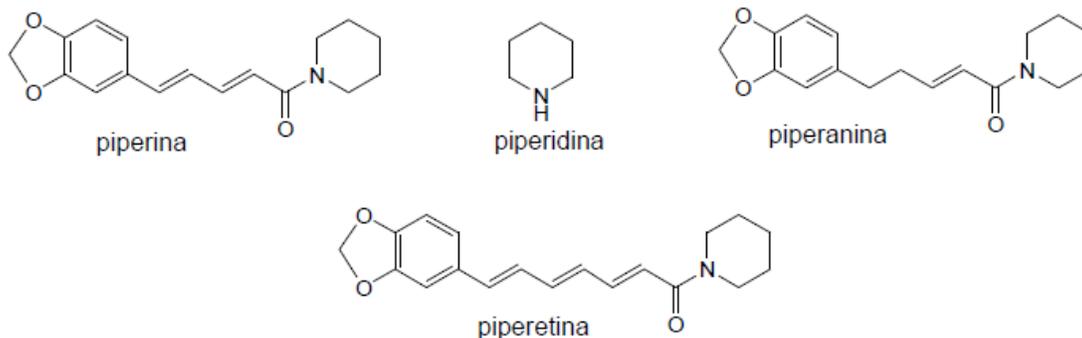
Extracción del alcaloide Piperina de Pimienta Negra

Adaptado de Epstein, W. W.; Netz, D. F.; Seidel, J. L. *J. Chem. Ed.* 1993, 70, 598-599.

INTRODUCCIÓN

Piperina puede aislarse con un buen rendimiento de pimienta negra en polvo, que contiene del 5-9 % de alcaloides que también incluyen piperidina, piperetina y piperanina. En 1821, H. Oerstedt encontró que la pungencia de la pimienta se debía a piperina y piperanina. Históricamente se pensó que la pimienta podía curar muchas enfermedades como cáncer, malaria y cólera. Sin embargo en nuestros días se la usa mayormente como un aditivo alimentario.

Alcaloides presentes en pimienta negra



Un procedimiento común para el aislamiento de piperina involucra extracción usando etanol (95%) y KOH; sin embargo, el procedimiento a realizar en el laboratorio hace uso del calentamiento a reflujo con CH_2Cl_2 , con buen rendimiento también.

Debido al amplio uso de la pimienta, se han diseñado varias aproximaciones sintéticas para su producción comercial.

EXPERIMENTAL

Precaución: Piperina es lacrimógena; todos los procedimientos deben realizarse bajo campana.

1. Extracción:

Coloque 10 g de pimienta negra en polvo y 20 ml de CH_2Cl_2 en un balón de cuello esmerilado de 100 ml, con una barra de agitación magnética. Asegure al balón un condensador de agua y permita que el agua fluya a través del mismo para condensar los vapores de CH_2Cl_2 , mientras se calienta a reflujo la solución durante 20 minutos. Luego de enfriar el balón, filtre al vacío con un embudo Büchner y papel de filtro. Lave el polvo con 10 ml de CH_2Cl_2 y guarde dos gotas del filtrado para analizar por TLC.

2. Separación y Purificación:

Transfiera el filtrado a un balón de 50 ml y use un baño de arena o evaporador rotatorio para remover el exceso de CH_2Cl_2 hasta que quede un aceite marrón oscuro. Enfríe el aceite en un baño de hielo y adicione 6 ml de éter frío. Luego de agitar durante 5 min., elimine el solvente nuevamente vía baño de arena o rotavapor. Enfríe nuevamente el aceite y adicione 6 ml de éter frío. Deje descansar el balón en un baño de hielo durante 15 min. agitando ocasionalmente. Piperina debería precipitar; si esto no ocurre repita el procedimiento.

Usando un embudo Hirsch, filtre al vacío los cristales amarillos de piperina. Lávelos con éter frío (2 x 4 ml) y guarde aprox. 5 mg de cristales para analizar por TLC. Para recrystalizar coloque la piperina en un tubo de ensayo y disuélvala en 5 ml de una solución caliente de acetona-hexano (3:2). Deje descansar 15 min. a temp. amb. y luego 30 min. en un baño de hielo. Filtre al vacío los cristales, usando un embudo Hirsch y lave dichos cristales con 4 ml de éter frío. Podría ser necesario obtener una segunda tanda de cristales de las aguas madres, para mejorar el rendimiento. Luego de secar, tome algunos cristales y determine el p. f. (lit. 130-132.5°C).

Residuos:

La pimienta en polvo puede ir al basurero, mientras que los solventes usados deben arrojarse en los bidones al efecto.

2. Identificación:

El producto puede analizarse por medio de ^1H -RMN, EM, IR. Para el análisis por TLC use una solución de acetona-hexano (3:2) como solvente de corrida. Siembre muestras del primer filtrado, la piperina cruda y la piperina purificada frente a un patrón de piperina.

TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 6

Carbohidratos: Reacciones y Propiedades

Carbohidratos: Reacciones y Propiedades

OBJETO DE LA EXPERIENCIA

Ensayar propiedades y reacciones de monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.

PROCEDIIMIENTO

1- Reacciones de oxidación

a) Reactivo de Tollens

Colocar en un tubo de ensayo 0,5 g de galactosa, agregar 2 ml de reactivo de Tollens y colocar la mezcla en baño maría. Repetir el ensayo utilizando fructosa. Discutir los resultados.

b) Reactivo de Fehling

Colocar en tubo de ensayo 0,5 g de glucosa, agregar 2 ml de reactivo de Fehling (1 ml de Fehling A + 1 ml de Fehling B) y colocar la mezcla en un baño maría. Repetir el ensayo utilizando fructosa. Discutir los resultados.

c) Ácido Peryódic

Colocar 2 ml de reactivo en un pequeño tubo de ensayo, agregar una gota de ácido nítrico concentrado y agitar vigorosamente. Luego, añadir una gota o un cristal de la sustancia que se va a ensayar. Agitar la mezcla durante 10-15 segundos y añadir unas gotas de solución acuosa de nitrato de plata al 5%.

La formación instantánea de un precipitado blanco de iodato de plata indica que el compuesto orgánico ha sido oxidado por el periodato, el cuál, por consiguiente se reduce a iodato. Esta reacción constituye una prueba positiva. Cuando no hay formación de precipitado o aparece un precipitado de color café que se redisuelve al agitar, se considera que la prueba es negativa.

Es importante usar las cantidades exactas de reactivo y ácido nítrico. La prueba tiene como base la baja solubilidad del iodato de plata en ácido nítrico diluido, mientras que el periodato es muy soluble. Sin embargo, si hay presente demasiado ácido nítrico el iodato de plata no precipitará.

En estas condiciones las olefinas, los alcoholes secundarios, los 1,3-glicoles, las cetonas y los aldehídos no se ven afectados por el ácido peryódico.

Aplique la prueba a las sustancias siguientes:

- | | |
|-------------------------|--------------|
| a) alcohol isopropílico | d) glicerina |
| b) acetona | e) glucosa |

c) etilenglicol

f) ácido láctico

Anote y observe los resultados.

2- Polisacáridos

Los siguientes ensayos muestran algunas de las propiedades de Almidón y de Celulosa.

a) Ensayo de Iodo para Almidón.

Colocar 5 ml de solución de almidón en tubo de ensayo y agregar 1 gota de solución de Lugol (KI-I₂) muy diluida. Observar el color de la mezcla. Luego calentar a ebullición y observar el efecto. ¿Qué ocurre al enfriar la solución?

b) Hidrólisis del Almidón

En un balón de 250 ml provisto de refrigerante de aire, colocar 25 ml de solución de almidón y adicionar 1 ml de HCl concentrado. La solución se calienta a ebullición suave, a intervalos pequeños se toma 1 ml de la mezcla reaccionante para realizar el ensayo de iodo. Anotar el color de los ensayos en cada intervalo. Cuando la solución ya no da positiva a la reacción con iodo, se neutraliza y se ensaya una pequeña porción con reactivo de Fehling. Repetir este ensayo con la solución de almidón sin hidrolizar y comparar los resultados.

TRABAJO PRACTICO DE LABORATORIO N° 7

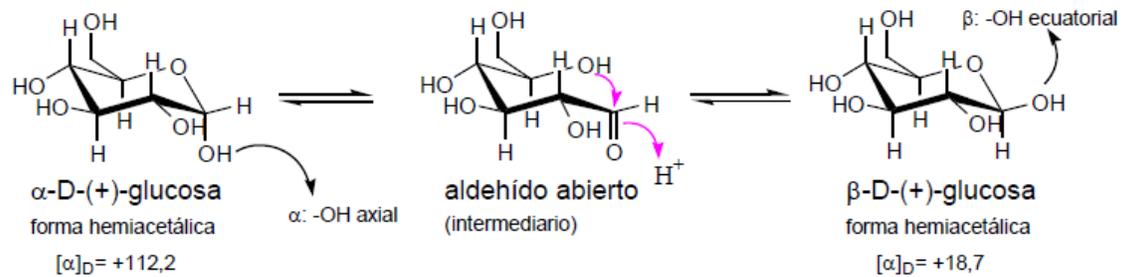
Análisis Conformacional de Azúcares mediante Espectroscopía de ^1H RMN

Análisis Conformacional de Azúcares mediante Espectroscopía de ^1H RMN.

Adaptado por Pedro C. Rossomando de "Application of NMR to Biochemical Kinetics" by E. N. Drake and C. E. Brown, *J. Chem. Ed.*, **54** (1977), 124-7.

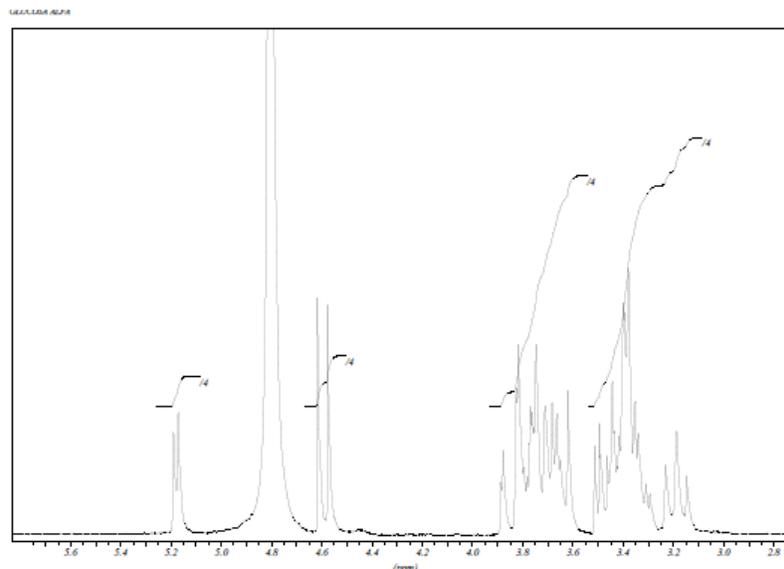
INTRODUCCIÓN

La conversión (mutarrotación) del azúcar de seis átomos de carbono, α -D-(+)-glucopiranososa, en su forma "anomérica", β -D-(+)-glucopiranososa procede como sigue:

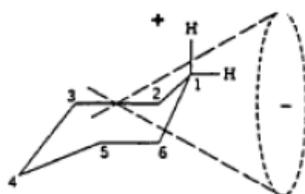
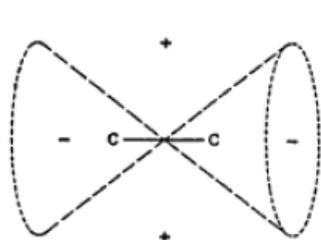


A temperatura ambiente esta interconversión del grupo oxhidrilo α axial a β ecuatorial ocurre lentamente en agua, o rápidamente si se agrega una pequeña cantidad de una base que actúa catalizando la misma. Pueden usarse dos métodos para observar la producción de β -D-(+)-glucosa a partir de la α -D-(+)-glucosa; a) espectroscopía de ^1H RMN y b) polarimetría.

La espectroscopía de ^1H RMN es una técnica muy usada para que provee información sobre: el vecindario químico que rodea a un núcleo de hidrógeno (desplazamiento químico, δ) y sobre otros núcleos de hidrógeno conectados a través de enlaces (acoplamiento, J). El espectro de RMN (200 MHz) de la D-(+)-glucosa es el siguiente:



Los fenómenos de protección y/o desprotección electrónica, conocidos como 'efectos anisotrópicos' afectan el vecindario alrededor del núcleo de hidrógeno. Por ejemplo, los electrones en un enlace carbono-carbono producirán zonas de protección (+) y desprotección (-). Si el núcleo de hidrógeno de interés está posicionado en una región de protección (+), se debería esperar un valor de desplazamiento químico (δ) a menores frecuencias (campos altos). De manera similar, si el núcleo de hidrógeno está en una región de desprotección (-) debería encontrarse su δ a un valor de mayor frecuencia (campos bajos). Esto permite determinar, en un anillo rígido de seis miembros, si un hidrógeno está en una posición axial o ecuatorial, basándose en su valor de δ .



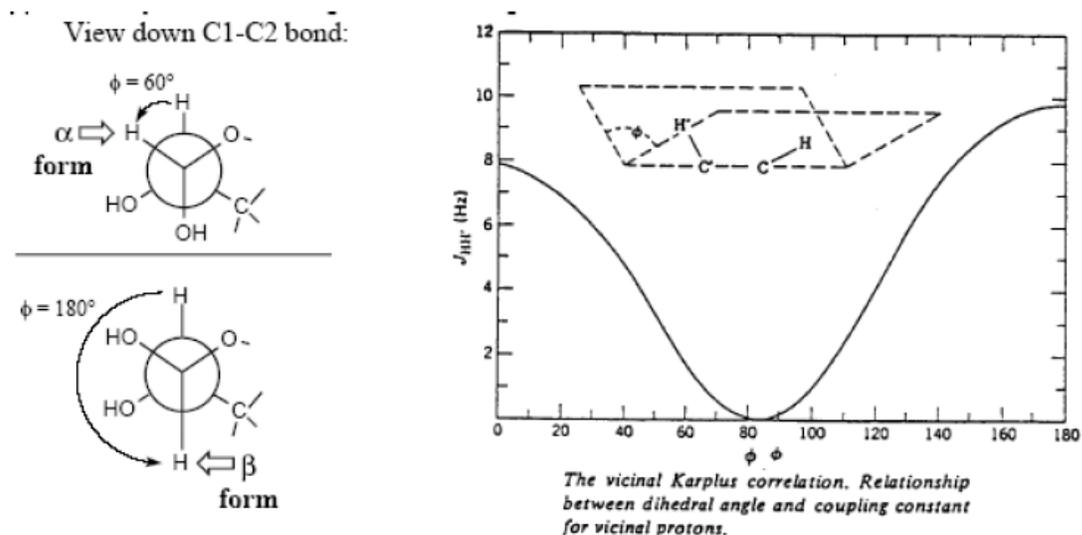
Desielding of equatorial proton of a rigid six-membered ring.

Exp't 205

Además se sabe que la presencia de átomos electronegativos como oxígeno, unidos al carbono base del hidrógeno de interés, desprotegen a dicho núcleo y, dado que los hidrógenos α o β en glucosa, son los únicos que están en un carbono base de dos oxígenos en vez de uno, estarán desplazados a valores de δ mayores (campos más bajos) que toda otra señal ^1H de los hidrógenos restantes.

Otro medio para distinguir los hidrógenos ecuatoriales de los axiales proviene del análisis de las constantes de acoplamiento (valores de J). El acoplamiento es una interacción entre núcleos que están conectados a través de enlaces. El efecto del acoplamiento es dividir la señal de RMN en $n+1$ picos, donde n es el número de hidrógenos que interactúa (acoplados) con el núcleo generador de la señal.

La distancia entre estos picos (en Hz) se conoce como constante de acoplamiento (J) y este valor depende tanto del número de enlaces que separa a los núcleos, como de la configuración o conformación adoptada por los mismos. Dado que C-1 cambia su configuración durante la mutarrotaación de glucosa, el ángulo diedro entre el H sobre C-1 y el H sobre C-2 también cambia, modificándose por lo tanto, el valor de J. Para sistemas simples la ecuación de Karplus puede usarse para estimar la configuración de dos núcleos acoplados. La curva producto de la ecuación de Karplus, muestra que la constante de acoplamiento debería tener un valor mínimo a un ángulo diedro de aproximadamente 85° y valores máximos a ángulos de 0° y 180° .



Acoplamiento	Angulo, Φ	J (Hz) calc.	J (Hz) observado
ax/ax	180	9	8 a 14
ax/eq	60	1,8	1 a 7
eq/eq	60	1,8	1 a 7

EXPERIMENTAL

1. El experimento se llevará a cabo en el equipo de 200 MHz del Laboratorio de RMN "Dr. Eduardo Guerreiro".

Dado que el primer espectro debe tomarse tan rápido como sea posible, antes de preparar la muestra se debe ajustar adecuadamente el instrumento.

Se pesan 40 mg de α -D-(+)-glucosa en un tubo de RMN. Cuando el espectrómetro está listo, se adicionan 0,4 ml de D_2O . Se mezcla completamente por agitación constante. En este momento se anota en el cuaderno de laboratorio, el tiempo de comienzo de la reacción. Se obtiene el primer espectro tan rápido como sea posible. Luego se repiten espectros cada 15 minutos, durante las próximas 2,5 horas. Finalizado esto se procesan los espectros y se integran los protones anoméricos. Dos a cinco días después se corre un espectro final con los valores de integración en el equilibrio. Con los valores de las integrales se calcula la fracción molar de ambos anómeros y la constante de equilibrio.

2. Informe Final:

Analice todos los datos obtenidos por RMN. Estudie los espectros y determine cuales protones muestran cambios en su desplazamiento químico. Márquelos en el espectro final. Mida los valores de δ y J que sustenten la discusión previa, acerca de protección y correlación de Karplus. Explique. El protón del intermediario aldehído abierto no se observa. ¿Por qué? Explique por que el equilibrio en solución favorece la forma β . Grafique la curva tiempo (sobre el eje x) vs. fracción molar de β -D-(+)-glucosa. Calcule la constante de equilibrio K_{eq} .

$$\text{Fracción molar de la forma } \beta = \frac{\text{integral del protón anomérico } \beta}{(\text{integral del anómero } \beta + \text{integral del anómero } \alpha)}$$

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Periodo
QUIMICA ORGANICA II	PROF. EN QUIMICA	6/04	2019	2° cuatrimestre
QUIMICA ORGANICA II	LIC. EN QUIMICA	3/11	2019	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GARRO, Hugo Alejandro	Prof. Responsable	Prof. Adj. Exc	40 Hs
FUNES, Matías Daniel	Prof. Colaborador	Prof. Adj. Exc	40 Hs
GODOY, Agustín.	Auxiliar de Prácticos	JTP Exc	20 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal					Tipificación	Duración			
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total	B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad en Horas
4 Hs.	Hs.	2 Hs.	3 Hs.	9 Hs.	Periodo 2° Cuatrimestre	06/08/2019	22/11/2019	15	140

IV - Fundamentación

Durante el curso, el alumno recibirá una formación básica de química orgánica pudiendo alcanzar un adecuado nivel de conocimientos de la relación estructura/propiedades fisicoquímicas y mecanismos de reacción de los compuestos orgánicos esenciales. Construirá los conocimientos teórico-prácticos integrando y expandiendo el marco teórico en una práctica continua. Se desarrollan temas basados en química y reacciones de compuestos heterocíclicos aromáticos, mecanismos de reacciones concertadas, espectroscopía y varios temas relativos a introducción a la síntesis orgánica.

V - Objetivos

Son objetivos de la Asignatura:

Alcanzar un adecuado conocimiento de la relación estructura molecular: propiedades físico-químicas de los compuestos orgánicos. Profundizar los métodos espectroscópicos de análisis en química orgánica. Completar la formación básica en mecanismos de reacción que operan en las moléculas orgánicas. Introducir al conocimiento de moléculas simples que forman parte de sistemas estructurales de interés biológico. Introducción a la química macromolecular de origen industrial. Introducción en la síntesis orgánica, con énfasis en las principales reacciones generales. Proponer los sintones adecuados para la síntesis de moléculas sencillas. Proponer grupos protectores adecuados para aplicar a un esquema retrosintético determinado. Comprender la relación entre la estructura y la función biológica e interpretar las reacciones involucradas en rutas metabólicas. El dictado de esta materia se realiza en forma teórico - práctica, a través de estudio dirigido. El objetivo de esta modalidad es que además de comprender e incorporar los contenidos de la materia, los alumnos se entrenen en dos actividades consideradas como centrales en la formación de cualquier profesional: el manejo de la bibliografía y la adopción de criterios y modos de razonamiento que les permitan enfrentar por sí mismos nuevas problemáticas.

VI - Contenidos

Tema 1. MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS EN QUIMICA ORGANICA. Resonancia Magnética Nuclear. Introducción. Fundamentos. Espectros de RMN. Desplazamiento químico e integración. Acoplamiento. Multiplicidad de señales. Resonancia de grupos funcionales. Uso de deuterio. Interpretación de espectros. RMN de carbono-13. Resolución de problemas estructurales. RMN bidimensional. Introducción. Espectros de correlación homonuclear y heteronuclear. Interpretación de espectros. Espectrometría de Masas. Introducción. El espectro de masas. Picos isotópicos. Fragmentación. Ión molecular. Ejercitación.

Tema 2. REACCIONES PERICÍCLICAS. Introducción. Orbitales moleculares de sistemas pi conjugados: alquenos, iones y radicales conjugados. Estados excitados. Interacciones entre orb. moleculares. Reacciones electrocíclicas: estereoquímica, estado excitado, reglas de selección y principio de reversibilidad microscópica. Ciclización de Nazarov. Reacciones de cicloadición. R. de Diels-Alder. Conceptos de suprafacial y antarafacial. Reglas de selección. Adiciones 1,3-dipolares: cicloadición de compuestos que contienen nitrógeno y oxígeno. Reacciones de carbenos. Reacciones sigmatrópicas. Clasificación y estereoquímica. Reordenamientos sigmatrópicos [1,3] y [1,5]. Reordenamientos [3,3]: Cope, Claisen e Ireland-Claisen. Reglas de selección. Reacciones de transferencia de grupo. Reacciones eno y retroeno. Moléculas fluxionales. Reacciones pericíclicas en biología: vitamina D. Ejercitación.

Tema 3. COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS PENTATÓMICOS. Introducción. Nomenclatura. Estructura y Aromaticidad. Energías de resonancia. Basicidad y acidez de heterociclos nitrogenados. Síntesis de heterociclos por reacción de nucleófilos con cpts. carbonílicos. Het. de cinco miembros con uno y dos heteroátomos. Química de furano, pirrol y tiofeno. Sustitución electrofílica aromática (SEA).

Reacciones de adición a furano. Reacciones en cadena lateral. Química de indol, benzofurano y benzotiofeno. SEA. Síntesis de indoles. Heterociclos de cinco miembros de importancia biológica. Heterociclos azufrados: vitamina B1. Heterociclos nitrogenados: porfirinas. Alcaloides derivados del tropano y del indol. Ejercitación.

Tema 4. COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS HEXATÓMICOS. Nomenclatura. Estructura y Aromaticidad. Energías de resonancia. Basicidad y acidez de heterociclos nitrogenados. Síntesis de heterociclos por reacción de nucleófilos con cptos. Carbonílicos. Het. de seis miembros. Química de piridina y quinolina. SEA. Sustitución Nucleófila Aromática (SNA). Reacción de Chichibabin. Sales de piridilio y sus reacciones. Reacciones en cadena lateral de derivados de piridina. Síntesis de quinolinas. Pirimidinas, purinas y piridinas de importancia biológica. Bases púricas y pirimidínicas. Nucleósidos y nucleótidos. Ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico. Código genético. Modificación de ADN y carcinogénesis química. Alcaloides derivados de la isoquinolina. Ejercitación.

Tema 5. QUIMIOSELECTIVIDAD Y ADICIÓN CONJUGADA: reacciones selectivas y protección. Selectividad. Agentes reductores: reducción de grupos carbonilo. Hidrogenación catalítica. Eliminación de grupos funcionales. Reducciones con metales disueltos. Quimioselectividad cinética y termodinámica. Agentes oxidantes. ADICIÓN CONJUGADA. reactividad del grupo carbonilo conjugado. Polarización de alquenos conjugados. adiciónconjugada: OM. Adición conjugada en aminas. Adición conjugada de alcoholes. adición conjugada o adición directa? Factores estructurales. Naturaleza del nucleófilo. Organocupratos.

Tema 6. ALQUILACIÓN Y ACILACIÓN DE ENOLATOS. Reactividad de los grupos carbonilo. Consideraciones sobre la alquilación. Alquilación de nitrilos y nitroalcanos. Elección del electrófilo. Enolatos de litio. Alquilación de compuestos beta-dicarbonílicos. Alquilación de cetonas: problemas con la regioselectividad. Enonas. Reacciones de enolatos con aldehídos y cetonas: reacción aldólica. La reacción aldol. Reacción aldol en cetonas asimétricas. Condensaciones cruzadas. Control de la reacción aldol. Equivalentes enoles. Equivalentes enoles específicos para derivados de ác. carboxílicos. Equivalentes enoles específicos paraaldehídos. Equivalentes enoles específicos para cetonas. Reacción de Mannich. Reacciones aldólicas intramoleculares. ACILACIÓN. Condensación de Claisen. Problemas en la acilación. Acilación de enolatos por ésteres. Reacción de Dieckmann. Condensaciones cruzadas. Condensaciones cruzadas intramoleculares: Claisen. Acilación directa de enoles y enolatos. Acilación de enaminas. Acilación de carbonos nucleofílicos. La acilación en la naturaleza. Adición conjugada de enolatos. Control termodinámico.

Tema 7. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO. Química creativa. Análisis retrosintético: la síntesis hacia atrás. Desconexiones. Sintones. Interconversión de grupo funcional. Desconexiones de dos grupos. Desconexiones 1,3. Desconexiones C-C. Desconexiones C-C 1,2. Sintones donores y aceptores. Compuestos 1,3 difuncionalizados. Grupos funcionales 1,5 relacionados. Reactividad natural y "umpolung". Compuestos 1,2 y 1,4 difuncionalizados. CONTROL DE LA GEOMETRÍA EN DOBLES ENLACES. Introducción. Reacciones de eliminación. Olefinación de Julia. Reacción de Peterson. Reacción de Wittig. Adición estereoselectiva a alquinos y alquenos.

Tema 8. ESTEREOSELECTIVIDAD Y REORDENAMIENTOS. Reacciones estereoselectivas de compuestos cíclicos. Introducción. Control estereoquímico en anillos de seis miembros. Control conformacional en anillos de seis miembros. Estereoquímica de compuestos bicíclicos. Biciclos fusionados y espirocíclicos. Reacciones con intermedios o estados de transición cíclicos. Azufre como ancla. DIASTEREOSELECTIVIDAD. Reacciones estereoespecíficas de alquenos. Reacciones estereoselectivas. Proquiralidad. Diastereoselectividad en adiciones a grupos carbonilo. Conformación de un aldehído quiral. Efecto de átomos electronegativos. Efecto de la complejación. Reacciones estereoselectivas en alquenos acíclicos. Epoxidación estereoselectiva. alquilación estereoselectiva de enolatos. Estereoselectividad en reacciones aldólicas. REORDENAMIENTOS. Participación de grupos vecinos. Reordenamiento de Payne. Migraciones. Carbocationes. Expansión de anillos. Reordenamiento pinacol-pinacolona. Reordenamiento fenol-dienona. Reordenamiento de Favorskii. Reacción de Baeyer-Villiger. Reordenamiento de Beckmann. Síntesis asimétrica.

Tema 9. CARBOHIDRATOS. Introducción. Monosacáridos. Estereoquímica y configuración. Estructura cíclica: furanósica y piranósica. Mutarrotación. Reacciones como compuestos carbonílicos. Formación de glicósidos. Efecto anomérico. Formación de glicosilaminas. Interconversión catalizada por bases. Formación de osazonas. Reacciones como alcoholes. Esterificación. Ésteres del ácido fosfórico. Formación de éteres. Reacciones de oxidación. Azúcares reductores. Ácidos aldónicos. Ácidos aldáricos. Determinación de la estructura y la configuración del anillo. Transformaciones sintéticas. Síntesis Kiliani-Fischer. Degradación de Ruff y Wohl. Síntesis de compuestos quirales. Disacáridos. Lactosa. Maltosa y celobiosa. Sacarosa. Ácido ascórbico. Glicósidos cardíacos. Carbohidratos ácidos biológicamente importantes. Ejercitación.

Tema 10. AMINOÁCIDOS, PÉPTIDOS y PROTEÍNAS. Estructura y propiedades de aminoácidos. Aminoácidos como ácidos y bases. Síntesis y biosíntesis de aminoácidos. Reacciones. Péptidos. Nomenclatura. Hidrólisis. Análisis del extremo terminal. Degradación enzimática. Síntesis de péptidos. Protección de grupos funcionales. Activación del grupo carboxilo. Síntesis en fase sólida. Ejercitación.

Tema 11. QUÍMICA MACROMOLECULAR. Macromoléculas de importancia industrial. Propiedades especiales de las macromoléculas. Polimerización por crecimiento de cadena. Reacciones radicalarias, aniónicas y catiónicas. Copolímeros al azar. Copolímeros de bloque. PTFE. Polielectrolitos. Ionómeros. Policarbonatos. Reacciones con la estereoquímica controlada. Tacticidad. Catálisis heterogénea: catalizador de Ziegler-Natta. Polimerización catalizada por metalocenos. Mecanismo de Cossee-Arlman. Polietileno de ultra alto peso molecular (UHMW) Polimerización de crecimiento por etapas. Poliamidas (nylons, Kevlar, Nomex) y poliésteres. Poliuretanos. Reacciones de condensación del formaldehído. Resinas epoxi. Fibra de carbono. Macromoléculas naturales. Caucho y gutapercha. Cauchos sintéticos. Introducción a la Química Supramolecular Ejercitación.

Tema 12. MECANISMOS EN QUÍMICA BIOLÓGICA. NADH o NADPH. Aminación reductiva. Condensación enólica natural. Coenzima A y tiolésteres. Fosfoenolpiruvato. Ácido pirúvico y acetilCoA. Pirofosfato de tiamina. Reordenamientos.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

En Aula, a partir de un marco teórico escueto, los alumnos desarrollan todos los temas de la Asignatura, resolviendo problemas adecuados que facilitan la comprensión de la teoría. En este proceso están acompañados por el Profesor Responsable y un JTP.

Trabajos Prácticos de laboratorio.

Previo a cada TP Laboratorio y en Aula el JTP brinda una Explicación del correspondiente TPL. (una hora para c/TP. Total ocho horas)

1. Seguridad en el Laboratorio de Química Orgánica. (cuatro horas)
2. Reducción de alcanfor a isoborneol con borohidruro de sodio. (cuatro horas)
3. Reacción de Knoevenagel. Obtención de ácido cinámico. (cuatro horas)
4. Extracción, purificación e identificación de cafeína del té. Alternativa: extracción de bebidas colas o energizantes. (cuatro horas)
5. Extracción e identificación del alcaloide piperina de pimienta negra. (cuatro horas)
6. Reacciones y propiedades de carbohidratos. (cuatro horas)
7. Análisis conformacional de azúcares mediante espectroscopía de ^1H RMN. Cromatografía gaseosa. Aplicaciones en el campo de los carbohidratos. (cinco horas).

SEGURIDAD EN EL LABORATORIO QUÍMICO:

La química orgánica es una ciencia experimental. Nuestro conocimiento es principalmente el resultado de pruebas y observaciones de laboratorio. Por esta razón, el laboratorio es una parte importante en la educación del estudiante en química orgánica. En cualquier curso de laboratorio, es obligatorio el conocimiento de las normas fundamentales de seguridad. REGLAS ESENCIALES PARA LA SEGURIDAD EN EL LABORATORIO

Las reglas esenciales para la seguridad en el laboratorio químico pueden ser expresadas en dos simples subtítulos: SIEMPRE y NUNCA.

SIEMPRE

- Consulte al Jefe de Trabajos Prácticos y Ayudantes ante cualquier duda.
- Preocúpese por conocer las normas de seguridad a aplicar en cada Trabajo Práctico. - Tenga en cuenta la Salida de Emergencia del Laboratorio.
- Identifique los lugares donde se encuentran los matafuegos, no los utilice salvo que se le solicite. - Utilice protección en los ojos con anteojos adecuados.
- Utilice guantes aptos para manipular muestras biológicas. - Vista la ropa adecuada.
- Lave sus manos antes de abandonar el laboratorio.
- Lea las instrucciones cuidadosamente antes de iniciar cualquier experimento. - Utilice propipetas o probetas para medir volúmenes de cáusticos y solventes. - Verifique que el equipo a utilizar esté perfectamente armado.
- Maneje todas las sustancias químicas con el máximo de los cuidados. - Mantenga su área de trabajo limpia y ordenada.
- No deje papeles ni abrigos cerca de la mesada. - Esté atento a las salpicaduras de líquidos.

NUNCA

- Beba o coma en el laboratorio.
- Fume en el laboratorio.
- Caliente solventes con llama directa.
- Introduzca material enjuagado con solventes inflamables en la estufa de secado. - Pipetee cáusticos o solventes.
- Descarte las capas orgánicas de las extracciones en la pileta de lavados. - Pruebe o inhale sustancias químicas, salvo que se le indique.
- Camine por el laboratorio innecesariamente. - Distraiga a sus compañeros de trabajo.
- Corra en el laboratorio, ni aún en caso de accidentes.
- Retire material caliente de la estufa de secado sin utilizar guantes. - Trabaje solo en el laboratorio.
- Lleve a cabo experimentos no autorizados.
- Protección de los ojos:
Es obligatorio el uso de protección ocular; "es recomendable que adquiera sus propios anteojos para uso personal; puede hacerlo en cualquier comercio de artículos de seguridad industrial".
No es aconsejable trabajar en el laboratorio con "lentes de contacto", ya que en caso de proyecciones de cáusticos o solventes éstos pueden dañar el ojo en forma irreversible antes de lograr remover la lente. Si debe usar lentes de contacto sólo puede hacerlo con la protección ocular (anteojos) permanente.

-Ropa:

Es obligatorio el uso de guardapolvo largo. No está permitido usar faldas, shorts o guardapolvos cortos ni tampoco calzado abierto. De igual manera en caso de tener una cabellera larga, llevar el cabello recogido. Disponga siempre en la mesada de un repasador de tela de algodón.

-Equipos y aparatos:

No comenzar a utilizarlos si no se comprende su funcionamiento; por ejemplo bombas de vacío, evaporadores rotatorios, fusiómetros o cilindros de gases comprimidos. Se puede arruinar equipo costoso o bien ocasionar un accidente. Siga esta regla de oro: Ante la duda ...Consulte. Siempre verifique que el aparato esté correctamente ensamblado.

-Manipulación de Reactivos:

Muchos de ellos son tóxicos, corrosivos, inflamables o explosivos, por lo que su manipulación debe hacerse con gran cuidado.

"El fuego es el mayor riesgo en un laboratorio de química orgánica y muchos solventes son altamente inflamables".

Un fuego producido por solventes puede llevar la temperatura del ambiente por encima de los 100 °C en unos pocos segundos! Si se trabaja con mecheros cuide no tener solventes inflamables en las proximidades. Nunca transfiera solventes inflamables existiendo una llama próxima. Todo reactivo volátil, en particular los corrosivos o tóxicos, debe manipularse bajo campana con extracción forzada de aire. Evite el contacto de los productos químicos con la piel, en todo momento.

-Salpicaduras:

Toda superficie salpicada se deberá limpiar de inmediato de la forma que se le indique. En general, ácidos se neutralizan con bicarbonato de sodio o carbonato de sodio y los álcalis con sulfato ácido de sodio. Si la salpicadura es de un solvente inflamable apagar los mecheros de la zona hasta que se haya evaporado y si se trata de una sustancia altamente tóxica, alerte de inmediato a sus compañeros de trabajo e informe al Jefe de Trabajos Prácticos.

-Drogas Peligrosas, su clasificación:

Una de las reglas básicas de seguridad indica que se deben leer cuidadosamente las instrucciones contenidas en la Guía de Laboratorio antes de iniciar cualquier experimento. Las diferentes drogas a utilizar en el laboratorio pueden pertenecer a cualquiera de los siguientes grupos: Inflamables, Explosivos, Oxidantes, Corrosivos, Tóxicos, Irritantes, Lacrimógenos, agente sospechoso de carcinogénesis. Tenga presente que un compuesto en uso puede pertenecer a más de un grupo. En la bibliografía base de este escrito, como así también en el Handbook of Chemistry and Physics, podrá encontrar suficiente información sobre las drogas que utilizará en los diferentes Trabajos Prácticos, además en cada jornada será informado de los cuidados a considerar en la tarea a ejecutar.

REGLAMENTO DE LA ASIGNATURA:

- 1)- Toda comunicación oficial se realizará a través de la Cartelera del Área de Química Orgánica, ubicada en el segundo piso, ala Oeste del edificio El Barco.
- 2)- El alumno conocerá con suficiente antelación el Trabajo o Grupos de Trabajos a realizar.
- 3)- Antes de asistir a un Trabajo Práctico de Laboratorio, el alumno deberá conocer la fundamentación teórica indispensable para una adecuada comprensión de los mismos. A los efectos, el personal docente desarrollará las temáticas correspondientes, tanto en las clases teóricas programadas como en las explicaciones previas a los Trabajos Prácticos.
- 4)- Se tendrá como exigencia fundamental que el alumno concurra al laboratorio a realizar un Trabajo Práctico con un mínimo de conocimientos sobre el mismo, en la doble faz de ejecución y fundamentación, lo que se comprobará mediante evaluaciones. Las mismas podrán realizarse antes, durante o después de la ejecución de los mismos, y consistirán en cuestionarios (orales o escritos), exposiciones, coloquios, o cualquier otro recurso que se juzgue académicamente conveniente. El objetivo de la evaluación es verificar si el alumno posee los conocimientos mínimos y se ajustará a las normas académicas generales.
- 5)- La Asignatura, como norma, requerirá a los alumnos que lleven un cuaderno o legajo de informes, relativo a los Trabajos Prácticos de Laboratorio. Esta documentación será visada por el JTP y constituirá un requisito para aprobación del Trabajo Práctico. Además, el alumno deberá ingresar al Práctico de Laboratorio munido de guardapolvo, protección ocular (gafas de seguridad), repasador y vestimenta adecuada para un trabajo de laboratorio. Se recomienda especialmente, leer con antelación las

Normas de Seguridad en el Laboratorio impresas en la Guía de Trabajos Prácticos. En la primera jornada de trabajo recibirá instrucciones respecto a las salidas de emergencia, ubicación de lavaojos y comportamiento en caso de accidentes. La aprobación de los Trabajos Prácticos se regirá por la Ord. 13/03 C.D.

VIII - Régimen de Aprobación

Régimen Regular: Examinaciones Parciales Escritas. Examen Final Oral. Tres Examinaciones, con dos recuperaciones por cada examinación.
Régimen Promocional: Examinaciones Escritas Continuas. Tres exámenes parciales, con dos recuperaciones por cada examinación.
Régimen Libre: Examinación escrita sobre temas teórico-prácticos. Aprobada la instancia anterior el alumno accede a una examinación oral.
IMPORTANTE: accederán a la instancia de Régimen Libre solamente los alumnos que habiendo cursado la materia, hayan quedado libres por parciales.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Ege S. Química Orgánica. Estructura y reactividad. 3ra Ed. Ed. Reverté S.A. 2004.
- [2] Clayden, Greeves, Warren and Wothers; Organic Chemistry; Oxford University Press. 2011.
- [3] Loudon M.G.; Organic Chemistry, Addison-Wesley Publishing Co. 2nd Ed. 1988.
- [4] Mc Murry J.; Química Orgánica, Brooks Cole 2da Ed. 1992.
- [5] Streitwieser A. y Heathcock C.H.; Química Orgánica, Mc. Graw Hill-Interam. 3er Ed, 1989.
- [6] Solomons G.T.W.; Química Orgánica, Ed. Limusa.
- [7] Miller A.; Solomon P.; Writing Reaction Mechanisms in Organic Chemistry, Academic Press. 2nd Ed., 2000

X - Bibliografía Complementaria

- [1] March; Advanced Organic Chemistry; Ed. Mc. Graw-Hill.
- [2] Carey F. A. & Sundberg R.J.; Advanced Organic Chemistry, Part B, Plenum, 2nd Ed. 1990.
- [3] Mackie R. K., Smith D. M. & Aitken R. A.; Guidebook to Organic Synthesis, Longman Sc. & Techn. Ed., 2nd Ed. 1982.
- [4] Carey F. A. Química Orgánica. 3ra. Ed.. Mc Graw Hill. Interamericana de España, S.A.U., 1999.
- [5] Crabtree R. H. The organometallic chemistry of the transition metals. 2da. Ed. John Wiley & Sons, 1994.
- [6] Fleming; Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Wiley, 2009.
- [7] Vogel; Practical Organic Chemistry; Ed. Longmans.
- [8] Fieser y Fieser; Experimentos en Química Orgánica; Ed. Reverté.

XI - Resumen de Objetivos

Alcanzar un adecuado conocimiento de la relación estructura molecular: propiedades físico-químicas de los compuestos orgánicos. Métodos espectroscópicos. Reacciones y propiedades de compuestos heterocíclicos. Mecanismos de reacciones concertadas. Introducción a la síntesis orgánica. Estudio de familias de compuestos de interés biológico. Macromoléculas industriales.

XII - Resumen del Programa

Tema 1. MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS EN QUÍMICA ORGÁNICA
Tema 2. REACCIONES PERICÍCLICAS.
Tema 3. COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS PENTATÓMICOS.
Tema 4. COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS HEXATÓMICOS.
Tema 5. QUIMIOSELECTIVIDAD Y ADICIÓN CONJUGADA.
Tema 6. ALQUILACIÓN Y ACILACIÓN DE ENOLATOS.
Tema 7. ANÁLISIS RETROSINTÉTICO.
Tema 8. ESTEREOSELECTIVIDAD Y REORDENAMIENTOS
Tema 9. CARBOHIDRATOS.
Tema 10. AMINOÁCIDOS, PÉPTIDOS Y PROTEÍNAS.
Tema 11. QUÍMICA MACROMOLECULAR.
Tema 12. MECANISMOS EN QUÍMICA BIOLÓGICA.

XIII - Imprevistos

Las cinco horas restantes para cumplir con el crédito horario no están incluidas uniformemente en las 15 semanas