

Programa de QUÍMICA ORGANICA II

Carrera/s: *Licenciatura en Biotecnología*

Asignatura: *Química Orgánica II.*

Núcleo al que pertenece: *Complementario Electivo (Ciclo Superior de Orientación Bioprocesos); Complementario Adicional (Ciclo Superior de Orientación Genética Molecular)¹*

Profesor: *Dr. Luis E. Iglesias*

Correlatividades previas: *Química Orgánica I (y condiciones de acceso al Ciclo Superior)*

Objetivos:

Como objetivos generales se espera que las/os estudiantes:

- incorporen el conocimiento de reacciones de formación de nuevos enlaces carbono-carbono importantes, en particular, los fundamentos y aplicaciones de la química de enolatos y de compuestos organometálicos;

- comprendan la problemática general de la síntesis orgánica, adquiriendo estrategias básicas y aplicando de modo integrador los conocimientos sobre reactividad adquiridos en el curso y en un curso anterior de Química Orgánica;

- se familiaricen con los conceptos básicos de la biocatálisis y su potencial en síntesis orgánica, vinculando Biotecnología con Química Orgánica, lo cual es relevante para su formación como futura/os biotecnóloga/os;

- adquieran conocimientos sobre las diversas familias de metabolitos secundarios y sus importancias;

- conozcan y comprendan los fundamentos y aspectos básicos de la química de los polímeros sintéticos;

- adquieran un mayor entrenamiento en química orgánica experimental, a través de la realización de trabajos prácticos de laboratorios vinculados con los temas teóricos abordados en la asignatura.

Contenidos mínimos:

¹ En plan vigente, Res CS N° 125/19. Para los planes Res CS N° 277/11 y Res CS N° 179/03 pertenece al Núcleo Complementario del Ciclo Inicial (Diplomatura en Ciencia y Tecnología).

Productos naturales. Búsqueda y aislamiento de productos farmacológicamente activos. Síntesis orgánica compleja de polímeros de interés biológico. Química bioorgánica.

Carga horaria semanal: *6 horas semanales*

Programa analítico:

Unidad 1

Acidez relativa de compuestos carbonílicos. Enolatos. Condensación aldólica, de Claisen y reacciones relacionadas: Dieckmann, Perkin, Knoevenagel. Síntesis acetoacética y malónica. Adición de Michael y anelación de Robinson. Otras reacciones empleadas en la construcción de enlaces carbono-carbono y de esqueletos carbonados. Compuestos organometálicos: preparación. Reactividad de compuestos organometálicos. Reacciones de Wittig y de Diels-Alder.

Unidad 2

Síntesis orgánica: diseño de una síntesis, retrosíntesis, sintones. Factores a considerar en una reacción a emplear en síntesis. Reacciones de modificación de grupos funcionales y de construcción de esqueletos carbonados. Grupos protectores. Regio-, quimio- y estereoselectividad. Estereoespecificidad. Exceso enantiomérico y pureza quiral. Estrategias de síntesis estereoselectiva. Aplicaciones a compuestos de interés farmacológico e industrial.

Unidad 3

Biotransformaciones en síntesis orgánica. Tipos de biocatalizadores: generalidades y ventajas. Clasificación de las enzimas según la reacción catalizada. Integración de biotransformaciones en esquemas sintéticos, aplicaciones a procesos regio-, quimio- y enantioselectivos. Resoluciones enzimáticas.

Unidad 4

Productos naturales. Terpenoides. Esteroides. Alcaloides. Cumarinas, lignanos, flavonoides y quinonas. Estructuras, clasificación, fuentes y ejemplos de interés. Métodos de aislamiento y cromatográficos utilizados en la obtención y análisis de productos naturales.

Unidad 5

Polímeros sintéticos. Funcionalidad de monómeros, unidad estructural, unidad repetitiva. Polímeros lineales, ramificados y entrecruzados. Homo- y copolímeros. Clasificación de los polímeros sintéticos según su estructura y métodos de preparación. Peso molecular de polímeros: tipos, distribución, polidispersidad. Polímeros vinílicos, poliamidas, poliésteres, policarbonatos, poliuretanos.

TRABAJOS DE LABORATORIO:

1. Síntesis de compuestos orgánicos mediante condensación aldólica cruzada

Se lleva a cabo la síntesis de cinamaldehído a partir de benzaldehído y etanal en medio básico, y de benzalacetofenona, a partir de benzaldehído y acetofenona en medio básico, obteniéndose los correspondientes productos carbonílicos α , β -insaturados. La purificación de dichos productos se realiza por cromatografía en columna en el primer caso, y por recristalización en el segundo, determinándose los rendimientos. El cinamaldehído, que se utiliza en esencias, tiene esqueleto de fenilpropano y la benzalacetofenona es precursor sintético de diversos compuestos, entre ellos, flavonoides.

2. Síntesis de ácido cinámico mediante reacción de Perkin

Se lleva a cabo la síntesis de ácido cinámico (otro fenilpropano) a partir de ácido malónico y benzaldehído en medio básico. La síntesis se monitorea por ccd y el producto se purifica por recristalización, determinándose el rendimiento. Debido a que este producto y los obtenidos en el TP1 ejemplifican la síntesis de fenilpropanos y de un precursor de flavonoides, estos trabajos prácticos permiten además integrar conceptos de la Unidad 1 con los de la Unidad 4.

3. Acilación regioselectiva de hidratos de carbono mediante catálisis enzimática.

Los hidratos de carbono parcialmente esterificados son surfactantes no iónicos útiles en la industria farmacéutica, cosmética y alimenticia. Su preparación mediante una acilación química convencional del hidrato de carbono es muy limitada porque se forman mezclas de productos, ya que los hidroxilos del azúcar poseen una reactividad similar y es difícil lograr una esterificación selectiva. El uso de enzimas, en particular lipasas, es una alternativa satisfactoria porque aprovecha la regioselectividad enzimática y así, pueden obtenerse monoésteres de hidratos de carbono con mejores rendimientos. En este contexto, el trabajo práctico tiene dos partes:

a) Utilizando glucosa como azúcar y ácido mirístico como acilante, se ensayan distintos solventes (hexano, dioxano, acetonitrilo), diversas lipasas (lipasa B de *Candida antarctica*, de *Candida rugosa* y de páncreas porcino) a dos temperaturas diferentes (30 y 45 °C). El transcurso de las biotransformaciones se sigue por ccd, a distintos tiempos de reacción, eligiéndose así las mejores condiciones experimentales para la formación de glucosa monoesterificada (6-O-miristoilglucosa). Posteriormente, la biotransformación se redimensiona para obtener el producto en escala preparativa, que

se aísla por cromatografía en columna. Se determina el rendimiento, discutiéndose su elucidación estructural.

b) Se ensaya la reacción de 2-desoxirribosa con anhídrido acético como acilante, empleando la catálisis de la lipasa B de *Candida antarctica* en dioxano a 45 °C; esta reacción permite obtener el producto de monoacetilación de 2-desoxirribosa en el hidroxilo 5. El transcurso de las biotransformaciones se sigue por cc-d, determinándose así el tiempo al que se detiene la biotransformación.

4. Adición aldólica estereoselectiva con células de microorganismos.

La reacción aldólica catalizada por la enzima 2-desoxirribosa 5-fosfato aldolasa (DERA) entre su sustrato aceptor natural, gliceraldehído 3-fosfato (G3P), y un dador aldehídico no natural (como propanaldehído, acetona y fluoracetona) permite obtener desoxirribosas 2-sustituidas con configuración S en el carbono quiral generado. Estos compuestos son intermediarios clave para la síntesis de nucleósidos.

En el trabajo experimental se utiliza un microorganismo *wild type*, *Erwinia carotovora*, como biocatalizador para la obtención de 2-desoxirribosa 5-fosfato (dR5P), utilizando glucosa como sustrato. dR5P es usada por la célula para la ruta de la glucólisis, con lo cual se genera G3P in situ, sustrato de DERA, y se agrega acetaldehído como dador aldehídico. Por otra parte, se emplea un microorganismo recombinante que contiene el gen de DERA de *Erwinia carotovora*, a fin de estimar comparativamente los rendimientos de producto de adición aldólica. Las reacciones se monitorean por cromatografía en capa delgada.

5. Catálisis enzimática en reacciones de poliesterificación para la obtención de poliésteres

Este es un trabajo práctico especial, para el cual la/os alumna/os, basándose en los conocimientos adquiridos en la Unidad 3 y en el TP 3, diseñarán un protocolo para ensayar un método de preparación de poliésteres aplicando catálisis de enzimas hidrolíticas. Tomando como monómeros ácido adípico y etilenglicol, la/os alumna/os realizarán una búsqueda bibliográfica orientada por los docentes. El protocolo diseñado se presentará a los docentes y discutirá con anterioridad al desarrollo del TP.

Bibliografía

Unidad 1: McMurry, *Química Orgánica*, Grupo Editorial Iberoamericana.
Volhardt, *Química Orgánica*, Editorial Omega.

Unidad 2: Allinger *et al*, *Química Orgánica*, Tomo 2, Editorial Reverté.
R.Ireland, *Procesos sintéticos en química orgánica*, Capítulo 1.
Editorial Alhambra.

Unidad 3: Faber, *Biotransformations in Organic Chemistry*, Springer-Verlag.

Unidad 4: Gros *et al*, *Introducción al estudio de los productos naturales*, OEA.

Unidad 5: Seymour y Carraher, *Introducción a la química de los polímeros*, Editorial Reverté.

La bibliografía que no se encuentra en la Biblioteca de la UNQ es suministrada por los docentes, ya sea porque se dispone de las versiones electrónicas y/o se dispone del ejemplar en el grupo de investigación asociado.

Organización de las clases:

El curso se desarrollará mediante clases teórico-prácticas. Más allá de las explicaciones teóricas, las/os estudiantes resolverán distintas series de problemas aplicando los conocimientos teóricos correspondientes a cada unidad, con resolución por parte del profesor de problemas representativos, discusión grupal de aspectos que revistan mayor dificultad, y consultas a nivel individual. Asimismo, se realizarán trabajos prácticos de laboratorio sobre temas de la asignatura, con los cuales la/os alumna/os podrán adquirir un mayor entrenamiento experimental y fijar el conocimiento de técnicas de separación y purificación de compuestos orgánicos ya conocidas.

Modalidad de evaluación:

Se rendirán dos exámenes parciales, calificados sobre 10 puntos cada uno. Ambos constan de su respectiva instancia de recuperación.

Para la aprobación de los trabajos prácticos experimentales, se evaluará el desempeño en el laboratorio y la presentación adecuada de un informe. La asistencia a las clases de laboratorio es obligatoria, salvo debida justificación. El trabajo no realizado por ausencia o desaprobado deberá recuperarse en la fecha propuesta.

Aprobación de la asignatura según Régimen de Estudios vigente de la Universidad Nacional de Quilmes:

La aprobación de la materia bajo el régimen de regularidad requerirá: Una asistencia no inferior al 75 % en las clases presenciales previstas, y cumplir con al menos una de las siguientes posibilidades:

- (a) la obtención de un promedio mínimo de 7 puntos en las instancias parciales de evaluación y de un mínimo de 6 puntos en cada una de ellas.
- (b) la obtención de un mínimo de 4 puntos en cada instancia parcial de evaluación y en el examen integrador, el que será obligatorio en estos casos. Este examen se tomará dentro de los plazos del curso.

Los/as alumnos/as que obtuvieron un mínimo de 4 puntos en cada una de las instancias parciales de evaluación y no hubieran aprobado el examen integrador mencionado en el Inc. b), deberán rendir un examen integrador, o en su reemplazo la estrategia de evaluación integradora final que el programa del curso establezca, que el cuerpo docente administrará en los lapsos estipulados por la UNQ.

Modalidad de evaluación exámenes libres:

En la modalidad de libre, se evaluarán los contenidos de la asignatura con un examen escrito, un examen oral e instancias de evaluación similares a las realizadas en la modalidad presencial. Los contenidos a evaluar serán los especificados anteriormente incluyendo demostraciones teóricas, laboratorios y problemas de aplicación.

Anexo II

CRONOGRAMA TENTATIVO

Semana	Tema/unidad	Actividad*			Evaluación
		Teórico	Práctico		
			Res Prob.	Lab.	
1	Revisión	x			
2	Unidad 1	x			
3	Unidad 1	x	x		
4	Unidad 1	x	x		
5	Unidad 2	x	x		
6	Unidad 2	x			
7	Unidad 2/ Trabajo práctico	x	x	x	
8	Unidad 3/ Trabajo práctico			x	
9	Unidad 3/ Trabajo práctico	x	x	x	
10	Primer Parcial				x
11	Unidad 4	x	x		
12	Unidad 4	x	x		Recuperatorio primer parcial
13	Unidad 5	x	x		
14	Unidad 5	x	x		
15	Trabajo práctico			x	
16	Trabajo práctico			x	
17	Segundo Parcial				x
18	Recuperatorio segundo Parcial/ Integrador/Cierre de actas				x