

UNIVERSIDAD DE BURGOS  
ESCUELA DE DOCTORADO

TESIS DOCTORALES

**TÍTULO:** REACCIONES DE LITIACIÓN SELECTIVA EN ARIL BENCIL ÉTERES: APLICACIÓN A LA SÍNTESIS DE COMPUESTOS OXIGENADOS FUNCIONALIZADOS

**AUTOR:** VELASCO NIÑO, ROCÍO

**PROGRAMA DE DOCTORADO:** QUÍMICA AVANZADA

**FECHA LECTURA:** 08/09/2017

**HORA:** 11:30

**CENTRO LECTURA:** FACULTAD DE CIENCIAS. SALÓN DE ACTOS

**DIRECTORES:** ROBERTO JOSÉ SANZ DÍEZ  
ANTONIA MIELGO VICENTE

**TRIBUNAL:** SAMUEL VICENTE SUÁREZ PANTIGA  
VITTORIO PACE  
NURIA RODRÍGUEZ GARRIDO  
MARTÍN FAÑANÁS MASTRAL

**RESUMEN:** La presente Tesis Doctoral está centrada en el estudio y desarrollo de nuevas metodologías en Síntesis Orgánica basadas en reacciones de  $\alpha$ -litiación selectiva, carbolitiación intramolecular y *orto*-litiación partiendo de sustratos sencillos tales como los aril bencil éteres.

Se han establecido las condiciones óptimas para la litiación en posición  $\alpha$  respecto al átomo de oxígeno de una gran variedad de aril bencil éteres demostrando que, a baja temperatura, los organolíticos intermedios generados se muestran estables frente al reagrupamiento [1,2] de Wittig y permiten su funcionalización. Se ha estudiado además en profundidad, tanto experimental como computacionalmente, el comportamiento de los aril  $\alpha$ -litiobencil éteres frente a dicho reagrupamiento encontrándose que dos mecanismos distintos, uno radicalario y otro aniónico concertado, pueden coexistir.

Adicionalmente se han llevado a cabo reacciones de carbolitiación intramolecular sobre *o*-(alquil)fenil bencil éteres, las cuales transcurren de manera regioselectiva mediante un cierre de tipo *5-exo-dig* dando lugar a interesantes heterociclos oxigenados de 5 eslabones que poseen un doble enlace exocíclico susceptible de ser funcionalizado posteriormente. Se ha probado además que dicha ciclación aniónica procede de manera estereoselectiva a través de una adición *anti* al triple enlace, constituyendo el primer ejemplo hasta la fecha de una carbolitiación intramolecular *anti* en sustratos que no contengan un triple enlace heterosustituido o con heteroátomos en la posición propargílica distal.

Por último se ha puesto de manifiesto la capacidad directora del grupo  $\alpha$ -

litiobenciloxilo en reacciones de *orto*-litiación, lo que conlleva la formación de dianiones de tipo *orto*-litioaril  $\alpha$ -litiobencil éter. Dichos dianiones son capaces de reaccionar con reactivos biselectrofílicos dando lugar a distintos tipos de heterociclos oxigenados de 5 y 6 eslabones que pueden contener otro heteroátomo adicional en el anillo, muchos de los cuales no habían sido preparados hasta la fecha de realización de esta Tesis.

Todos los objetivos planteados y abordados en esta Tesis Doctoral pretenden contribuir al avance en la frontera del conocimiento en campos de indudable actualidad. Además, se han preparado una enorme cantidad de moléculas con una gran variedad estructural que pueden presentar interés por sus potenciales actividades biológicas y/o farmacológicas.