

- TÍTULO:** *DIOXOMOLYBDENUM(VI)-CATALYZED DIRECT ONE-POT TRANSFORMATIONS OF NITRO COMPOUNDS.*
- AUTORA:** DÑA. RAQUEL HERNÁNDEZ RUIZ
- PROGRAMA DE DOCTORADO:** QUÍMICA AVANZADA
- ACTO Y FECHA DE LECTURA:** EL ACTO PÚBLICO DE DEFENSA DE TESIS SE DESARROLLARÁ EL DÍA 09 DE FEBRERO DE 2024, A LAS 11:30 HORAS, DE MANERA PRESENCIAL, EN EL SALÓN DE ACTOS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS (UNIVERSIDAD DE BURGOS).
- DIRECTOR:** D. ROBERTO JOSÉ SANZ DÍEZ
- TRIBUNAL:** D. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ BARRANCO
DÑA. MARTA SOLAS LUERA
D. JOSÉ LUIS VICARIO HERNANDO
DÑA. MÓNICA H. PÉREZ TEMPRANO
D. EDER TOMÁS GONZÁLEZ DE MENDIVIL
- RESUMEN:** Hoy por hoy se considera que somos capaces de sintetizar prácticamente cualquier molécula estable de interés con los métodos existentes. Sin embargo, el reto fundamental al que se enfrenta la investigación actualmente es el desarrollo de transformaciones alternativo medioambientalmente más sostenibles. Los 12 Principios de la Química Verde se establecieron con este objetivo y persiguen, entre otros, el uso de reactivos y catalizadores fácilmente accesibles y benignos, la eficiencia energética, la economía atómica o la reducción de los residuos generados y de su toxicidad. Entre estos principios, la catálisis ofrece numerosas ventajas desde el punto de vista medioambiental incluyendo la reducción de los requerimientos energéticos de las reacciones, el empleo de cantidades catalíticas de estas especies en lugar de reactivos estequiométricos, mayor selectividad y la posibilidad de emplear productos menos tóxicos. Por otro lado, en aquellas secuencias sintéticas que implican varios pasos, las reacciones “one-pot” se han establecido como una manera efectiva de sintetizar las moléculas de interés en un único recipiente, omitiendo pasos intermedios de purificación y, por tanto, mejorando tanto la eficiencia como la sostenibilidad medioambiental de los procesos.
- En este contexto, nuestro grupo de investigación ha sido pionero en el estudio de la actividad de complejos de dioxomolibdeno(VI) en reacciones de transferencia de oxígeno, los cuales presentan una baja toxicidad intrínseca y bajo coste. Concretamente, esta Tesis se enfoca en su uso como catalizadores de transformaciones “one-pot” de nitrocompuestos, dado que estos compuestos son fuentes de nitrógeno enormemente versátiles, abundantes, fácilmente accesibles y baratas. Los nitroarenos son típicamente reducidos a las correspondientes anilinas como paso inicial para acceder a compuestos nitrogenados más elaborados. Por tanto, el desarrollo de nuevas metodologías generales y eficientes que empleen directamente nitroarenos como productos de partida, evitando su reducción previa, resulta muy atractivo para la preparación de productos nitrogenados de valor añadido.

Los resultados experimentales recogidos en esta Tesis han sido organizados en cuatro capítulos. El primero de ellos se centra en la aminación reductora de ácidos borónicos con nitrocompuestos catalizada por complejos de dioxomolibdeno(VI), empleando PPh₃ como agente reductor. De esta forma se ha sintetizado una gran variedad de aminas (hetero)aromáticas secundarias altamente funcionalizadas con buenos rendimientos. Además, se ha comprobado que incluso la presencia de cetonas, aldehídos, halogenuros y grupos amino libres son tolerados bajo las condiciones de reacción, demostrando la ortogonalidad de nuestro método con respecto a otros procedimientos existentes para la síntesis de aminas aromáticas. Cabe destacar que esta transformación es aplicable satisfactoriamente no solo a nitroarenos y ácidos borónicos aromáticos sino también a nitroalcanos y ácidos borónicos alquílicos, lo cual expande notablemente su alcance y utilidad.

En el segundo Capítulo se describe la halogenación “one-pot” directa de nitrocompuestos que ha permitido la síntesis de numerosos halogenuros aromáticos en una secuencia reducción / diazotación / reacción de Sandmeyer o de Balz-Schiemann. Este método, además de lograr minimizar los pasos intermedios de purificación, y por tanto el tiempo y la generación de residuos, tolera la presencia de aire y agua, es más sostenible y práctico, y ha permitido la preparación de bromuros, cloruros, yoduros e incluso fluoruros aromáticos.

A lo largo del tercer capítulo se ha estudiado en profundidad la síntesis “one-pot” de poliheterociclos nitrogenados catalizada por complejos de dioxomolibdeno, a partir de nitroarenos y glicoles en un proceso “dominó” que implica la reducción del grupo nitro, la formación de una imina intermedia, un paso de ciclación y una oxidación del poliheterociclo final.

Esta estrategia sintética implica la utilización del subproducto carbonílico de desecho procedente del paso inicial de reducción con el glicol, el cual es empleado en la formación de la imina y forma parte del producto final. Esta metodología ha permitido la preparación de una amplia variedad de productos nitrogenados relevantes desde el punto de vista biológico, tales como derivados de quinolina, de quinoxalina o fenantridina.

Finalmente, el cuarto capítulo se centra en el uso de monoterpenos como reactivos renovables procedentes de la biomasa en dos procesos redox catalizados por complejos de molibdeno. Por un lado, se ha desarrollado un método de reducción de sulfóxidos, N-óxidos y nitroarenos empleando dichos monoterpenos como agentes reductores sostenibles. Paralelamente, se ha estudiado la oxidación de estas materias primas a p-cimeno bio-renovable empleando DMSO como oxidante seguro, económico y de baja toxicidad.

PALABRAS CLAVE: molibdeno, catálisis, nitrocompuestos, heterociclos nitrogenados, monoterpenos.

KEYWORDS: molybdenum, catalysis, nitro compounds, N-polyheterocycles, monoterpenes.