

UNIVERSIDAD DE BURGOS

ESCUELA DE DOCTORADO

TESIS DOCTORALES

TÍTULO:	SÍNTESIS DE SISTEMAS HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS EN SECUENCIAS UGI/CICLACIÓN A PARTIR DE GLIOXALES Y ÁCIDOS HALOACÉTICOS
AUTOR:	PEÑA CALLEJA, PABLO
PROGRAMA DE DOCTORADO:	QUÍMICA AVANZADA
FECHA LECTURA:	23/11/2018
HORA:	12:00
CENTRO LECTURA:	FACULTAD DE CIENCIAS (SALÓN DE ACTOS)
DIRECTORA:	MARÍA GARCÍA VALVERDE.
TRIBUNAL:	RODOLFO LAVILLA GRIFOLS ROBERTO QUESADA PATO ALFONSO GONZÁLEZ ORTEGA ANA GÓMEZ NEO JULIA REVUELTA CRESPO

RESUMEN:

Las reacciones multicomponente son aquellas en las que tres o más componentes se combinan en una sola etapa de forma convergente, con una elevada economía atómica, dando lugar a productos que contienen parte de cada uno de los reactivos de partida. La reacción de Ugi es una de las reacciones más interesantes dentro de este grupo, reacción de cuatro componentes que permite obtener, en condiciones suaves y normalmente con altos rendimientos químicos, sistemas pseudopeptídicos, sistemas con un gran interés en la industria farmacéutica. El empleo de reactivos doblemente funcionalizados incrementa enormemente las posibilidades sintéticas de esta reacción, al poderse llevar a cabo reacciones de post-condensación, pudiéndose construir sistemas más complejos.

En este trabajo se ha estudiado la combinación de glioxales y ácidos haloacéticos, como componentes doblemente funcionalizados, en secuencias Ugi/post-condensación. Esto ha permitido obtener diferentes sistemas heterocíclicos nitrogenados, con sustituciones en algunos casos no descritas en bibliografía, en reacciones muy novedosas, empleando reactivos baratos, seguros y poco contaminantes.

Por un lado, al utilizar el ácido cloroacético, combinado con aminas con H- α ácidos como reactivos de partida, se han obtenido 2-azetidionas, oxazin-3-onas y 2-pirrolidinonas de forma selectiva modificando únicamente la base utilizada en la etapa de post-condensación. Es interesante destacar el hecho de que en algunos casos se llega a una sustitución compleja, no descrita en bibliografía.

El empleo de ácidos trihaloacéticos como componente ácido ha permitido obtener, tras la etapa de ciclación en medio básico, oxazolidinonas y 5-acilhidantoínas también de forma selectiva, siendo en este caso la naturaleza del ácido empleado y de la amina de partida los factores determinantes en el resultado final. La dificultad en la síntesis de 5-acilhidantoínas se refleja en el escaso número de metodologías sintéticas descritas en bibliografía.

Por último, el empleo de ácido dihaloacético como reactivo de partida ha permitido describir una nueva reacción de ciclación intramolecular radicalaria, en la construcción de azetidinonas.

Palabras clave: Síntesis orgánica glioxales, Reacciones multicomponente, ácidos haloacéticos, heterociclos.

Key Words: Organic synthesis, glyoxal, multicomponent reaction, haloacetic acids, heterocycles.