

## FP91 • Síntesis aeróbica de $\alpha$ -hidroxicetonas mediante arilación organocatalizada de alquinos

Fernando Herrera,<sup>a</sup> Benito Alcaide,<sup>a</sup> Pedro Almendros,<sup>b</sup> Amparo Luna,<sup>a</sup>  
fernandhe@ucm.es

<sup>a</sup> Grupo de Lactamas y Heterociclos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica I, Unidad Asociada al CSIC, Facultad de Química, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

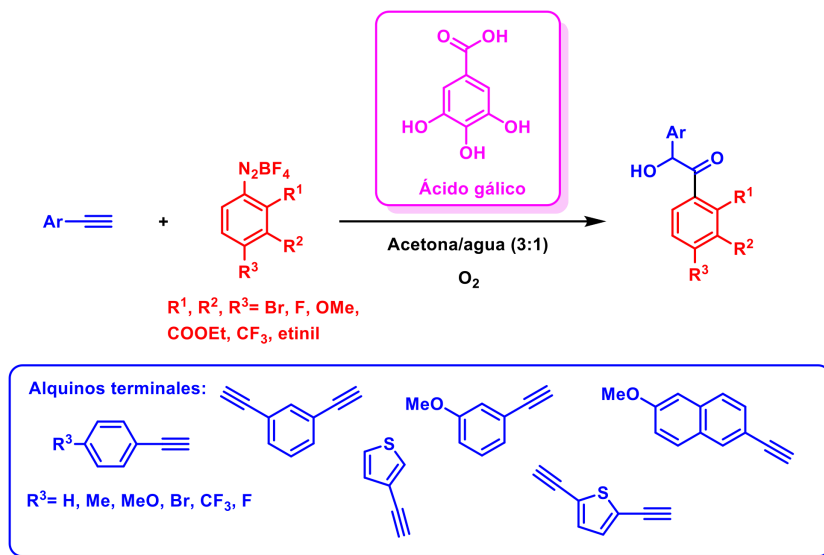
<sup>b</sup> Instituto de Química Orgánica General, IQOG-CSIC, Madrid, España.

**Keywords**  $\alpha$ -hidroxicetonas • alquinos terminales • ácido gálico

Debido a la presencia de las  $\alpha$ -hidroxicetonas en productos naturales y análogos sintéticos de relevancia biológica,<sup>1</sup> junto con su utilidad en síntesis orgánica, se han descrito numerosos métodos para su preparación. Los métodos sintéticos habituales implican generalmente condiciones de reacción severas y metales de transición. Por otro lado, la oxidación de compuestos orgánicos con oxígeno a temperatura ambiente, es una metodología reciente y medioambientalmente sostenible. Además, el uso de sales de diazonio es una estrategia adecuada para funcionalizar pequeñas moléculas orgánicas.<sup>2</sup> El desarrollo de estrategias eficientes, sin catálisis metálica, en la

síntesis de moléculas de interés biológico es una creciente preocupación, debido a la citotoxicidad de las impurezas de los metales de transición.

En el presente trabajo, se describe la preparación de  $\alpha$ -hidroxicetonas a partir de alquinos terminales y sales de diazonio, únicamente promovida por ácido gálico en condiciones suaves de reacción, sin requerimiento de irradiación ni catálisis metálica. De esta forma, se ha conseguido una metodología con muy buenos resultados y ampliamente compatible con una gran variedad de sustituyentes en ambos reactivos.<sup>3</sup>



### References

- [1] K. D. Wellington, R. C. Cambie, P. S. Rutledge, P. R. Bergquist, *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 79-85.  
 [2] I. Ghosh, L. Marzo, A. Das, R. Shaikh, B. Kçnig, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1566-1577.  
 [3] B. Alcaide, P. Almendros, I. Fernández, F. Herrera, A. Luna, *Chem. Eur.J.* **2017**, *23*, 17227-17230.

## P185 • Divergencia en la Reactividad de Ynonas con Zwitteriones tipo Koshar: Formación de Cromonas versus Formación de 2H-Piranos Fusionados

Carlos Lázaro-Milla,<sup>a</sup> Benito Alcaide<sup>\*,a</sup> Pedro Almendros<sup>\*,b</sup>

carloslazaromilla@ucm.es, alcaideb@quim.ucm.es, palmendros@iqog.csic.es

<sup>a</sup> Departamento Química Orgánica I, Unidad Asociada al CSIC, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, Avenida Complutense, 28040, Madrid, España,

<sup>b</sup> Instituto de Química Orgánica General, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, IQOG-CSIC, Juan de la Cierva 3, 28006, Madrid, España.

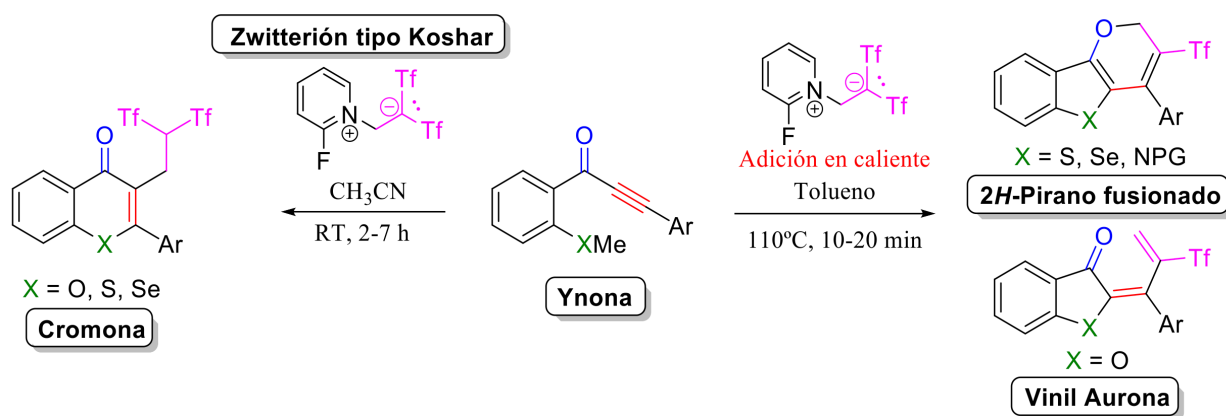
**Keywords** ynona • zwitterión • trifilo • cromona • 2H-pirano • aurona

La funcionalización de triples enlaces<sup>1</sup> se puede conseguir por la generación in situ de la molécula fuertemente polarizada  $\text{Tf}_2\text{C}=\text{CH}_2$  procedente de una especie zwitterionica tipo Koshar.<sup>2</sup> Las ynonas también se pueden activar selectivamente de manera análoga. En función de las condiciones de reacción y del tipo de ataque nucleófilo que experimente el intermedio pueden generarse cromonas o bien 2H-piranos fusionados a benzotiofenos, benzoselenofenos o indoles. También, con determinados sustituyentes, hemos sido capaces de obtener vinil-auronas.

La utilización de  $\text{Tf}_2\text{C}=\text{CH}_2$  supone, además, la incorporación del grupo trifilo (Tf, trifluorometanosulfonilo), grupo funcional fluorado de importancia farmacológica

por su baja lipofilia y su subsecuente mejora en la biodisponibilidad.

Ambos procesos transcurren con una selectividad total y buenos rendimientos. Como ventajas intrínsecas a estos procesos sintéticos encontramos la ausencia de catalizadores metálicos u orgánicos, que no se requiere irradiación y su simplicidad experimental. Los diversos ejemplos obtenidos muestran la tolerancia a diferentes grupos funcionales y heteroátomos, quedando demostrado el amplio alcance de la metodología desarrollada. Además, la profundidad de nuestro estudio nos ha permitido sugerir propuestas mecanísticas plausibles basadas en el aislamiento de varios intermedios de reacción y experimentos de control.



### References

- [1] a) B. Alcaide, P. Almendros, I. Fernández, C. Lázaro-Milla, *Chem. Commun.*, 51, **2015**, 3395-3398; b) B. Alcaide, P. Almendros, C. Lázaro-Milla, *Chem. Eur. J.*, 22, **2016**, 8998-9005; c) B. Alcaide, P. Almendros, C. Lázaro-Milla, *Adv. Synth. Catal.*, 359, **2017**, 2630-2639.
- [2] a) H. Yanai, Y. Takahashi, H. Fukaya, Y. Dobashia, Takashi Matsumoto, *Chem. Commun.*, 49, **2013**, 10091-10093. b) H. Yanai, R. Takahashi, Y. Takahashi, A. Kotani, H. Hakamata, T. Matsumoto, *Chem. Eur. J.*, 23, **2017**, 8203-8211.

## P191 • Síntesis de diaza-Helicenos a través de Acoplamiento Cruzado de Suzuki

I. Martín,<sup>a</sup> B. Alcaide,<sup>b</sup> P. Almendros,<sup>a</sup> C. Aragoncillo<sup>b</sup>

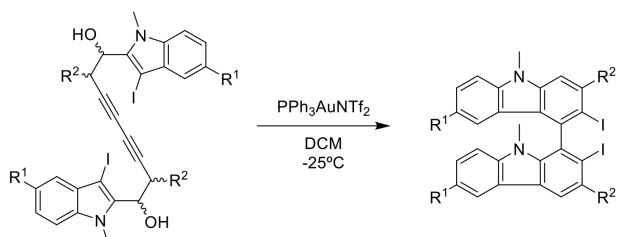
iremar01@ucm.es

<sup>a</sup> Instituto de Química Orgánica General, IQOG, CSIC, Juan de la Cierva 3, 28006, Madrid.

<sup>b</sup> Grupo de Lactamas y Heterociclos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica I, Unidad Asociada al CSIC, Facultad de Química, Universidad Complutense de Madrid, 28040, Madrid.

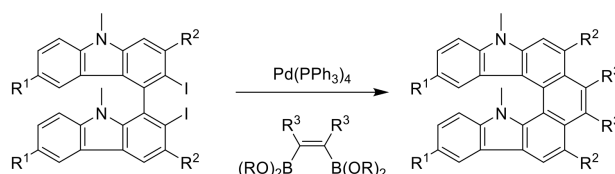
**Keywords** bis(carbazoles) • helicenos • Suzuki • oro

Recientemente nuestro grupo de investigación ha descrito la síntesis de 3-yodocarbazoles a través de una reacción que implica una carbociclación de alquinol-yodoindoles catalizada por oro seguida por migración 1,3 de yodo.<sup>1</sup> En el presente trabajo se estudia la síntesis de bis(carbazoles) a través de una doble ciclación catalizada por oro, seguida de una doble migración de yodo a partir de bis(alquinilindoles) (Esquema 1). Sorprendentemente, se parte de un 1,3-diino C<sub>2</sub>-simétrico y se obtiene un bis(carbazol) no simétrico.



Esquema 1. Síntesis de bis(carbazoles).

Finalmente, la reacción de los bis(carbazoles) con diferentes ésteres borónicos, a través de un acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura, ha permitido aislar como productos finales los correspondientes diaza-helicenos (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis de diaza-helicenos

### References

[1] B. Alcaide, P. Almendros, J. M. Alonso, E. Busto, I. Fernández, M. P. Ruiz, G. Xiaokaiti, *ACS Catal.* 2015, **5**, 3417-3421.